OLIMPIA DUMITRIU BUZIA
Șef lucrări dr. farmacist

NELA MARDARE
Drd. farmacist

TEHNOLOGIE FARMACEUTICĂ II

Lucrări practice

Zigotto
2013

Copyright 2013
Toate drepturile asupra acestei ediţii sunt rezervate autorilor. Orice reproducere, totală sau parţială, a acestei lucrări, fără acordul scris al editorului, este strict interzisă şi se pedepseşte conform Legii dreptului de autor.

Cartea a fost aprobată de Consiliul Profesoral
al Facultăţii de Medicină şi Farmacie
Universitatea „Dunărea de Jos" Galaţi

Editura **Zigotto** este recunoscută de Consiliul Naţional al Cercetării Ştiinţifice din Învăţământul Superior (cod 262)

Descrierea CIP a Bibliotecii Naţionale a României
DUMITRIU BUZIA, OLIMPIA

Tehnologie farmaceutică – Lucrări practice/
Olimpia Dumitriu Buzia, Nela Mardare. – Galaţi: Editura Zigotto, 2013 – 2 vol.
ISBN 978-606-669-019-5
Vol. 2: Tehnologie farmaceutică II – Lucrări practice – 2013 – ISBN 978-606-669-021-8

I. Mardare, Nela

615(075.8)

Tipografia **Zigotto** Galaţi
Tel.: 0236.477171
www.editura-tipografie.ro

CUPRINS

SOLUTII COLOIDALE 7
Mucilagiile 12
EMULSII 19
Mecanismul de actiune al emulgatorilor 19
Prepararea emulsiilor 21
SUSPENSII 38
SUSPENSII DE UZ EXTERN 47
Suspensii cu aplicare dermica 47
UNGUENTE 57
Baze de Unguent 61
UNGUENTE MEDICAMENTOASE 73
UNGUENTE EMULSII. UNGUENTE POLIFAZICE 83
Unguente de protectie 90
Sapunuri medicamentoase 95
UNGUENTE STERILE 97
UNGUENTUENTE COSMETICE 104
SUPOZITOARE 109
Ovulele 112
Excipientii sau bazele de supozitoare 113
Supozitoare vaginale 118
Supozitoare uretrale 124
Supozitoare rectale 126
Supozitoare cu glicerina 135
PULBERI 138
Clasificarea pulberilor 142
Etapele prepararii pulberilor 143
Pulberi simple divizate 146

Pulberi compuse nedivizate....147
Pulberi cu substante toxice....148
Pulberi compuse cu substante 153
puternic active....153
PULBERI COMPUSE CU SUBSTANTE OXIDANTE 156
Pulberi compuse cu extracte uscate, moi, lichide si tincturi 156
Pulberi compuse cu extracte uscate si tincture 157
Pulberi compuse cu extracte moi 159
Pulberi compuse cu extracte fluide si tincturi....161
PULBERI COMPUSE CU SUBSTANTE EFLUORESCENTE
PULBERI COMPUSE CU SUBSTANTE COLORANTE SI
COLORATE....164
Pulberi cu substante efluorescente 164
PULBEREA EFERVESCENTA LAXATIVA 166
Pulberi compuse cu substante colorate si colorante....167
PULBERI COMPUSE CU SUBSTANTE HIGROSCOPICE SI
DELICVESCENTE....171
Pulberi cu amestecuri eutectice....171
Pulberi cu substante care dau amestecuri eutectice 174
Pulberi compuse cu substante volatile....176
PUDRE....178
Pudre cu substante grase, cu substante moi, cu antibiotice si cu
sulfamide 178
Pudre sicative....179
Pudre cu substante grase 181
Pudre cu substante moi 183
Pudre cu antibiotice si sulfamide 184
CAPSULE 187
Capsule gelatinoase. Preparaea, umplerea si inchiderea
capsuleleor gelatinoase moi 187
Capsule gelatinoase tari 189
Capsule amilacee 189
Capsule gelatinoase....190
Capsule gelatinoase moi....191

TROCHISTI. CIOCOLATE. ZAHARURI GRANULATE.
GRANULATE EFERVESCENTE....198
COMPRIMATE 202
PREPARAREA INDUSTRIALA A COMPRIMATELOR SI
DRAJEURILOR....215
Masini de comprimat cu excentric 215
Masini de comprimat rotative 217
Functionarea masinilor de comprimat....218
Drajeuri; Generalitati 220
Drajefierea prin comprimare (prin presare sau drajefierea uscata) 226
Drajefierea prin suspendare in aer....229
COMPRIMATE CU ACTIUNE....230
PRELUNGITA....230
CONTROLUL COMPRIMATELOR....244

SOLUTII COLOIDALE

Mucilagii de: guma arabica, tragacanta, metilceluloza, carboximetilceluloza, hidroxietilceluloza, alc polivinilic

Sisteme disperse coloidale

Un sistem dispers este un sistem fizic din doua sau mai multe faze care au aceeasi stare de agregare, sau stari de agregare diferite

Tipuri:

1.-sisteme disperse moleculare

-part.fazei int.au dimensiuni<10/-7

- sunt sol.adevarate la care part.fazei int sunt apropiate de cele ale mediului de dispersie

-sunt repartizate intr-o dezordine statistic omogena

2.**-sisteme disperse eterogene**

-part au dimensiuni 10/-5 - 10/-7

-s.a si s.auxiliara pot forma:solutii coloidale,emulsii, suspensii, aerosoli, spume,unguente,supozitoare

Sistemele disperse eterogene au 2 faze:

1.**-mediul de dispersie** sau faza continua,faza dispersanta, vehicul sau excipient

2.-**faza dispersata** sau faza interna, faza discontinua

Faza dispersata aste divizata sub forma de particule >sau< omogene in cealalta faza care reprezinta mediul de dispersie

3.-sisteme disperse mecanice

Solutii coloidale

Sunt sisteme disperse ultramicroeterogene lichide, cu dimensiuni ale particulelor cuprinse intre1-100micrometri

Clasificare:

-coloizi liofili

-coloizi liofobi

Coloizii liofili se caracterizeaza prin:

-afinitate mare a fazei dispersate pt. mediul de dispersie cind se produce **o solvatare puternica** a particulelor dispersate

-se mai numesc **si soluri** cind subst. sunt macromoleculare:guma arabica,guma tragacanta, gelatine,metilceluloza,alginati, pectine

-hidrofili sau hidrosoli-daca au afinitate mare pt. apa

-hidrofobi-cind faza dispersata are afinitate nula fata de faza dispersanta;dupa separarea fazelor fenomenul este ireversibil

Cind faza dispersanta este apa, **coloizii se clasifica in:**

-coloizi hidrofobi

-coloizi hidrofili

-micelari sau de asociatie

-macromoleculari

Solutii de coloizi hidrofobi

-au atractie scazuta sau nula fata de apa

-au viscozitate redusa

-nu influenteaza tensiunea superficiala a mediului de dispersie

Preparare

-procesul de preparare este lent

-se foloseste metoda "per descensum" prin aducerea substantei la suprafata vehiculului cind are loc:

-imbibarea substantei cu solvent

-formarea unei solutii saturate si difuziunea de sus in jos a solutiei saturate formate(dat.diferentei de densitate intre cele doua faze, si datorita fortei de gravitatie)

-deplasarea straturilor inferioare de solvent de jos in sus si dizolvarea unor noi cantitati de substanta. In final sol se va agita usor

Filtrarea =material filtrant care are porii de dimensiuni mai mari decit dimensiunile particulelor coloidale

Stabilitatea se datoreaza unui strat de hidratare realizat de un coloid protector

-este influentata negativ de:

-concentratie

-triturarea sau agitarea puternica (produce o spuma abundenta si rupe filmul coloidal)

-mediul acid sau alcalin

-adosul de electroliti (coagulare, tulbureala, floculare, sedimentare, gel)

-temperatura ridicata

-timp indelungat de pastrare

-lumina(degradare fotochimica)

Descriere: sol.incolore,opalescente,sau colorate, gust si miros caracteristic

Controlul calitatii: se det:

-viscozitatea si tensiunea superficiala

-pH –met.potentiometrice

-masa totala pe recipient

-identificarea si dozarea componentelor conf FRX

Conservare

In recipiente de sticla bine inchise, la loc racoros, ferit de lumina. Se prepara la nevoie

In aceasta categorie se incadreaza compusii coloidali de argint

Solutii de coloizi hidrofili micelari

Sunt alcatuiti din molecule simple,polare, care **au structura amfifila** si se leaga intre ele prin forte Van der Waals, si formeaza **micele hidrofile.**Aceasta structura se formeaza peste o anumita concentratie –concentratie micelara critica

Ex:substantele tensioactive si colorantii sintetici

Coloranti:

-coloranti acizi;au gr sulsonice_SO3H2;- OH, -COOH EX:fluoresceina sodica,iodftaleina, albastru Evans

-coloranti bazici -au in structura gr.-NH2 Ex: albastru de metilen, metilrosanilina

Au structura amfifila,solubilitate in apa,in timp.Peste CMC se organizeaza in micele sferice constituite dintr-un nr.redus de molecule de colorant

Stabilitatea **este influentata negativ** de:

-lumina,temperatura, timp

-agenti oxidanti si reducatori

-pH acid sau alcalin

Preparare dupa regulile generale de la solutii

-se lucreaza intr-un spatiu ferit de curenti de aer

-vesela si ustensilele sunt destinate numai acstor solutii

-cintarirea colorantului-pe tecturi de hirtie cerata.Dupa utilizare talerele balantei,linguritele se vor curata cu un tampon imbibat in alcool

-dizolvarea se face la temp.camereisau prin incalzire

-sol se filtreaza prin hirtie de filtru, vata sau fibre speciale

Controlul calitatii

Se determina:

-aspectul: sol limpezi, colorate specific, cu miros si gust caract.

-viscozitatea si tensiunea superficiala sunt reduse

-pH intre limitele prevazute de norme

-masa pe recipient,identificarea si determinarea cantitativa a componentelor

Conservare

Se pastreaza in recipiente de sticla colorata, la loc la loc uscat, latemp.de peste 4grade celsius(la temp.< separa colorantul)

Solutia de lactat de etacridina 0.1%

Rp: ethacridini lactas 0.1g

aqua distilata q.s. ad. 100g

Preparare

Rivanolul se dizolva in 80g apa distilata incalzita pina aproape de fierbere dupa care se completeaza cu apa la 100g si se filtreaza prin vata si tifon

Observatii

-lactatul de etacridina este 2 etoxi-6-8diaminoetacridina. Ionizarea grupelor amino din pozitiile 6-9 favorizeaza **actiunea germicida**

-este o pulbere de culoare galbena fara miros cu gust amar **Se solubilizeaza in apa**;este greu solubila in alcool

-se poate asocia borax 0.05%-pt.stabilizarea rivanolului in solutie

-se obtin sol.mai stabile daca se dizolva la cald

-la rece,dupa un timp devin portocalii si vor prezenta un sediment

Descriere:

-sol.limpede, de culoare galbena. Prezinta fluorescenta verde;pH=4.5

Conservare –in recipiente de culoare bruna, bine inchise; la loc racoros

Actiune

actioneaza pe germenii gram pozitiv, actiunea sa fiind influentata de subs.organice

se folosesc si pansamente imbibate cu rivanol care elibereaza lent colorantul, mentinind o activitate bacteriostatica slaba, dar prelungita

Solutia de albastru de metilen 1%

Rp: methioninii chloridum 1g

aqua distilata 100g

Preparare:clorura de tetrametiltioniniu se dizolva in 80g de apa prin incalzire; se completeaza la 100g si se filtreaza prin vata sau tifon

Observatii

-se prezinta sub forma de cristale sau pulbere cristalina de culoare verde inchis cu luciu metalic, fara miros cu gust slab amar, fotosensibil.Este putin solubil in apa (1:50), greu solubil in alcool dilut, insolubil in eter

la conc. mici solutiile sunt relativ stabile. La conc.mari apar depozite care sunt formate din agregate moleculare, care nu se vor mai dizolva nici la incalzire.

-se poate folosi si **glicerol 10% cu rol umectant** si de marire a viscozitatii,care creste aderenta pe piele si mucoase

Conservare –in flacoane de sticla de culoare bruna, la loc racoros, timp limitat. Se prepara la cerere

Actiune:

-actiune antiseptica sub forma de aplicatii de uz extern;

-pe piele pt. tratamentul arsurilor

-pe mucoase pt. badijonaj bucofaringian

-se foloseste sub forma injectabila pt. tratamentul intoxicatiei cu dioxid de carbon

MUCILAGIILE

Mucilagiile – dispersii coloidale de consistenta lichida,vascoase,obtinute prin dispersarea in apa a unor **coloizi liofili** – subst macromol naturale, de sinteza, semisinteza avand dimensiuni cuprinse intre 10 /-5 si 10 /-7 cm

Ex:

-Naturale : guma arabica, guma tragacanta, pectina, gelatina,

-Semisinteza: mc, cmc na, hidoxietilceluloza

-Sinteza: alc polivinilic

Produsii sintetici, si intr-o mare masura cei de semisinteza, prezinta **avantajul** ca **au structura chimica si gradul de polimerizare cunoscut** si constant ceea ce face ca si prop fizico chimice sa fie constante

Prod naturale – pot avea o compozitie variabila in functie de provenienta, mod de recoltare si uscare. Uneori contin **enzime** (guma arabica) care contribuie **la descompunerea macromol** (depolimerizare) sau la aparitia unor incopatibilitati la asocierea mucilagilui cu subst medicamentoase (coloranti)

Fr oficializeaza: mucilagul de cmc na 2 %, mucilagul de guma arabica 30 %, mucilagul de mc 2%, mucilagul tragacanta 2,5 %

Preparare: se face prin dizolvarea macromol in apa sau in sol conservanta la rece sau la cald in functie de prop lor fizico- chimice. Dizolvarea macromol hidrofile are loc in timp, fiind precedata de imbibare – absorbtia spontana a unei cant mari de solvent de catre macromol, fenomen insotit de o crestere considerabila a volumului polimerului

Dupa imbibare, **mol solvatate se rup** din polimer si patrund in dizolvant pana la obtinerea unui lichid cu aspect omogen

Mucilagiile – sisteme putin stabile. Astfel, ele floculeaza (precipita) la adaos **de etanol** in conc mare, de sol **de electroliti** (NaCl, Na2SO4), **saruri de metale grele** (clorura ferica) **acizi** (HCl, acid boric). Prin incalzire indelungata pierd vascozitatea (depolimerizare)

Se prepara la nevoie si se pastreaza in flacoane de capacitate mica, bine inchise, la loc racoros ptr a preveni evaporarea apei si conc lor, urmata de cresterea vascozitatii

Se recomanda sa se foloseasca drept solvent – **sol conservanta**

Se folosesc ptr **stabilizarea unor forme farm ce constituie dispersii heterogene (susp, emulsii)** ca excipienti,aglutinanti la prep unor forme farm solide (comprimate, pilule)

Mucilagul de guma arabica 30 %

Rp: guma arabica 30 g

Metil-p-ho-benzoas 75mg

Propil-p-ho-benzoas 25mg

Apa distilata qsad 100 g

Guma arabica – produs natural de origine vegetala obt prin exudatie naturala sau provocata din tulpinile si ramurile unor specii de arbori – Acacia, intarit si uscat la aer

Are o compozitie complexa, fiind constitiuta dintr-un amestec de saruri de ca, mg, k ale ac arabic

Este un polielectrolit anionic

Contine enzime (oxidaze, pectine) care pot fi inactivate prin incalzire

Este solubila in apa 1:1-2, functie de temp, in glicerina la cald, in alcool de conc sub 60, insolubila in alc conc, eter

In apa formeaza sol coloidale vascoase cu prop slab pseudoplastice–vascozitate maxima la ph 7

Spalarea fragmentelor de guma arabica este necesara datorita impuritatilor fixate in timpul uscarii, manipularii

Prepararea mucilagului din pulbere desenzimata prin adaos de apa peste pulbere duce la formarea de aglomerari greu de

dispersat. Adaosul de alcool, sau glicerina, disperseaza si izoleaza part de guma arabica care se hidrateaza

Fr precizeaza: in prep farm tb sa se foloseasca **numai guma arabica desenzimata:**

Guma arabica 100 g
Apa 200 g

PREPARARE– incalzire pe baie de apa in fierbere timp de 30 min, urmata de evaporare la sicitate la 60 grade sub presiune redusa

Are loc:
-inactivarea enzimelor
Sterilizarea mucilagului
Structurarea coloidului

Prepararea mucilagului: nipaginul si nipasolul se dizolva in apa la cald. Fragmentele de guma arabica se spala cu apa rece, pana cand apa trece limpede, si se suspenda intr-un tifon in sol conservanta. Dupa dizolvare se filtreaza printr-un material textil, se repartizeaza in fl de cel mult 100 ml, care se mentin in baie de apa 1h

P#Cu guma arabica desenzimata: pulberea de guma arabica se tritureaza la mojar, se umecteaza cu **alcool sau glicerina,** si se adauga sol conservanta triturind energic

Conservare: in recipiente de capacitate mica bine inchise, la loc racoros

Utilizari: la prep **mucilagului de guma arabica diluat (Julep gumos**), ca ag de dispersie la prep susp si emulsiilor, ptr corectarea gustului unor medicamente orale, ca si ptr influentarea vitezei de cedare a unor medicamente

Julep gumos:

Rp:
Mucilag guma arabica 30 % 20 g
Sirop portocale 20 g
Sol conservanta qs ad 100 g
Vehicul ptr unele medicamente de uz oral

P#Mucilagul de guma tragacanta 2,5%

Rp
Tragacanta 2,5 g

Glicerina 5g
Alcool 5g
Nipagin 75 mg
Nipasol 25mg
Apa q s ad 100 g

Tragacanta – produs de exudatie obt din tulpina si ramurile unor specii de **Astragalus**

Macrol cu structura polizaharidica ce contine:
Tragacantina 20 -40 % solubila in apa
Basorina 50 – 60 % insolubila in apa, dar **se umfla in apa rezultand** un gel

Nu contine enzime
Polielectrolit anionic

Ptr a impiedica aglomerarea pulberii la prepararea mucilagului se recomanda **dispersarea ei prealabila cu glicerina sau alcool.**Nu se incalzeste timp indelungat intrucat tragacanta se depolimerizeaza si vascozitatea mucilagului scade

Preparare: pulberea de tragacanta se tritureaza cu glicerina intr-o capsula in prealabil cantarita, se adauga sol conservanta si **se incalzeste pe baie** pana se obtine un mucilag cu aspect omogen. **Se raceste si se completeaza la 100 g cu sol conservanta**

Conservare: recipiente de capacitate mica, la loc racoros

Utilizari: ag de dispersie la prep susp

P# Mucilagul de metilceluloza 2%

Metilceluloza 2g
Glicerina 10g
Nipagin 75mg
Nipasol 25 mg
Apa dist q s ad 100 g

Preparare: nipaginul si nipasolul se dizolva la cald in apa. Mc se aduce in portiuni mici sub agitare peste **sol calda si se continua agitarea timp de 10 min.** Dispersia obt se raceste pe baie de ghiata, se adauga glicerolul si se completeaza cu apa la 100 g

Observatii: mc – macrolmol semisintetica, neionogena, se prezinta ca o pulbere fibroasa sau granuloasa, alba sau slab galbuie, fara gust si miros, higroscopica

Solvatarea macromol de Mc in procesul de dizolvare in apa are loc prin **fixarea mol de apa pe de o parte prin legaturi de oxoniu la atomul de oxigen** eteric, **iar pe de alta parte prin forte Van der Waals.**Gruparile metoxi prin solvatare produc o dislocare a retelei si o umflare a macromoleculei.In jurul particulelor care se umfla, se formeaza un strat de sol f conc prin care macromoleculele nu mai difuzeaza decat f incet

Prin **agitare intensa** procesul de dizolvare este accelerat. Imbibarea cu apa este favorizata de racire

La incalzirea sol de mc, legaturile de oxoniu devin mai putin stabile, se rup, ceea ce are drept consecinta scaderea procesului de hidratare si **respectiv flocularea macromol.** Procesul este reversibil daca incalzirea nu este prelungita

Dpdv reologic sol de mc au o comportare pseudoplastica. Vascozitatea sol depinde de tipul de mc, de conc, temp, de ph, de prezenta unor electroliti.**Adaosul de glicerina, alcooli, gliceroli creste in oarecare masura vascozitatea sol apoase**

Conservare: se prepara la nevoie

Utilizari: ag de dispersie si stabilizare la prep susp si a emulsiilor,ptr marirea vascozitatii sol oft, la prepararea siropurilor ptr diabetici

P# Mucilagul de cmc na 2 %

Cmc na 2 g
Alcool 10 g
Nipagin 75 mg
Nipasol 25 mg
Apa dist q s ad 100 g

Preparare: cmc na se **umecteaza cu alcool** si se agita cu sol conservanta pana se obt un mucilag omogen.**Dupa 24 ore** se omogenizeaza evitand incorporarea aerului

Cmc na se aduce in portiuni mici, sub agitare peste **80 g apa incalzita la 60 – 70 grade** si se continuua agitarea pana la dispersarea

completa a acesteia. Se adauga sol alcoolica in care se dizolva nipaginul si nipasolul, se completeaza la 100 g si se omogenizeaza

Observatii: cmc na – macromol semisintetica anionica – pulbere fibroasa sau granuloasa, alba, cu gust mucilaginos, f slab sarat, fara miros, higroscopica

Se disperseaza in apa atat la rece cat si la cald, dind sol coloidale limpezi sau opalescente, cu vascozitati diferite in functie de gradul de polimerizare si de conc, sol care se comporta ca **lichide pseudoplastice**

Alcoolul din formula ajuta dispersarea cmc na si mareste viteza de dizolvare in apa

Conservare: in recipiente de capacitate mica, bine inchise, la loc racoros

In timp vascozitatea scade f putin

Utilizari: ag de dispersie si stabilizare a susp si emulsiilor

P# Mucilagul de alc polivinilic 10%

Alcool polivinilic 10 g
Nipagin 75 mg
Nipasol 25 mg
Apa distilata q s ad 100 g

Preparare: nipaesterii se dizolva in apa la cald. In sol se aduce sub **agitare alc polivinilic si se mentine pe baie de apa** pana la obtinerea mucilagului, dupa care se completeaza cu apa la masa prevazuta

Observatii: alc polivinilic – macromol sintetica neionica, pulbere alba, higroscopica fara miros si fara gust

Solubil in apa, glicerina, amestecuri hidroalcoolice

Solubilitatea in apa este influentata de temp si de prezenta a mici cant de glicerina. Incalzirea prelungita duce la degradarea termica a alc polivinilic. Deaceea ptr a scurta timpul de dizolvare temp se ridica la aprox 90 grade dupa o agitare prealabila la rece timp de 10 -15 minute.**Incalzirea pe baie de apa si nu pe sita** este recomandata ptr a evita descompunerea termica a alc polivinilic

Vascozitatea sol apoase de alc polivinilic variaza in functie de calitatea acestuia, de conc si temp.In timp vascozitatea creste, mai ales prin conservare la temp scazute

Utilizari: la prep med oftalmice, ptr stabilizarea susp si emulsiilor, ptr obt unguentelor

Mucilagul de hidroxietilceluloza

Hidroxietilceluloza 8g

Sol conservanta q s ad 100 g

Preparare: hidroxietilceluloza se adauga treptat si sub agitare peste sol conservanta la temp camerei intr-un recipient tarat.Amestecul se lasa in repaus 3 zile agitand sau amestecand din cand in cand. Se completeaza la 100 g cu sol conservanta

Prin incalzire vascozitatea sol scade, de aceea se indica prepararea la rece

Conservare: fl cu git larg, bine inchise la loc racoros maxim 3 luni

Utilizari: bun ag de dispersie

EMULSII

Definitie: Preparate farmaceutice lichide, mai mult sau mai putin vascoase, constituite dintr-un sistem dispers ce contine doua sau mai multe lichide nemiscibile, sistem stabilizat cu ajutorul emulgatorului, destinate administrarii interne sau externe.

Cele doua faze pot forma

- **Emulsii U/A – apa este faza externa**
- **Emulsii A/U – uleiul este faza externa**

In general **tipul de emulsie** este determinat **de emulgator**, faza in care acesta este solubil devenind faza externa.

Emulgatorii folositi pot fi:

- Produse naturale: guma arabica, lecitina, lanolina
- Semisintetice – derivati de celuloza
- Sintetice – alcool polivinilic, span-uri, tween-uri

MECANISMUL DE ACTIUNE AL EMULGATORILOR

- reducerea tensiunii interfaciale
- formarea unui film in jurul picaturilor fazei interne
- conferirea de sarcini electrice picaturilor fazei interne
- cresterea vascozitatii fazei externe

La dispersarea unui lichid in alt lichid nemiscibil cu primul, **suprafata de contact** intre cele doua faze **creste**, **crescand** si **energia libera interfaciala**, ceea ce duce la **scaderea stabilitatii sistemului**.

Substantele care scad tensiunea interfaciala determina si o scadere a energiei libere interfaciale si stabilizeaza sistemul. Exemplu: substante tensioactive, tween, metilceluloza, alcool polivinilic.

Emulgatorul formeaza un film in jurul picaturii fazei interne, film stabil, elastic si cu capaciate de **regenerare**; el impiedeca unirea picaturii fazei interne si poate fi monomolecular, multimolecular sau alcatuit din particule solide fin pulverizate.

Sapunurile monovalente, divalente si trivalente formeaza filme monomoleculare, tipul emulsiei depinzand de tipul de emulgator.

Teoria penei conform careia:

- **sapunurile monovalente (Na)** se orienteaza cu partea hidrofila la exterior si cu cea hidrofoba la interior obtinandu-se **emulsii U/A**

- **sapunurile divalente (Ca)** se orienteaza cu partea hidrofila la interior si cu cea hidrofoba la exterior – **emulsii A/U**

Coloizii hidrofili formeaza la suprafata picaturii fazei interne **filme multimoleculare** ce impiedeca unirea picaturilor.

Exemplu: guma arabica, tragacanta, derivatii de celuloza, alcool polivinilic.

Substantele solide fin pulverizate care sunt umectate de apa si ulei se aduna la interfata apa-ulei si formeaza filme la suprafata picaturii fazei **interne. Lichidul care le umecteaza preferential devine faza externa.**

Exemplu: hidroxidul de magneziu, hidroxidul de aluminiu, bentonitele veguumul, sunt umectate prefential si sumt emulgatori U/A. Carbunele, talcul, sunt umectate preferential de ulei, si stabilizeaza emulsii A/U.

Emulgatorii ionogeni confera sarcini electrice de acelasi fel picaturii fazei interne, acestea se resping si astfel se **asigura stabilitatea emulsiei.**

Exemplu: guma arabica, carboxi metilceluloza.

Cresterea vascozitatii fazei externe scade posibilitatea de deplasare a picaturii fazei interne si deci a unirii lor: guma arabica, tragacanta, derivati de celuloza

Emulgatorii se mai clasifica in

- **emulgatori primari** - care stabilizeaza singuri o emulsie: guma Arabica

- **emulgatori secundari** (pseudoemulgatori sau cvasiemulgatori) care se folosesc numai in asociere cu emulgatorii primari: guma targacanta

Emulgatorul trebuie sa aiba afinitate pentru ambele faze, pentru a se concentra la suprafata, faza pentru care are afinitate mai mare devine faza externa. Daca are afinitate mai mare pentru una din faze, nu se mai concentreaza la interfata, se dizolva sau disperseaza in faza respectiva si nu se mai obtine emulsia stabila.

F.R.X prevede la capitolul *EMULSIONES* doar monografie de generalitati, nefiind prevazute monografii individuale.

PREPARAREA EMULSIILOR

Conform F.R.X sunt admise ca **emulsii de uz intern** numai emulsiile de **tip U/A.**

1. adaugarea fazei interne peste faza externa: ptr emulsiile de uz intern **U/A** – metoda **gumei umede** – metoda engleza- peste o portiune din faza externa in care s-a adaugat emulgatorul se adauga faza interna in mici portiuni si sub triturare continuua. Emulsia obtinuta se dilueaza cu restul de apa adaugata in portiuni, sub agitare.

2.adaugarea fazei externe peste faza interna: pentru emusiile **U/A** metoda **gumei uscate** – se amesteca usor emulgatorul cu faza interna, se adauga dintr-o data o portiune de apa si se tritureaza energic. Se dilueaza cu restul de apa adaugata in portiuni.

3. Amestecarea celor doua faze incalzite – la aceiasi temperatura – se aplica emulsiilor **de uz extern** cand avem componente care necesita o topire prealabila.

Se topesc componentele lipofile iar solutia apoasa a ingredientelor hidrofile se incalezeste cu cateva grede peste temperatura fazei uleioase. Se adauga obisnuit faza apoasa peste cea uleioasa si se agita pana la racire. **Emulgatorul se incorporeaza in faza in care este solubil.**

Descriere – aspect laptos si omogen. Culoarea mirosul si gustul sunt caracteristice componentelor; diluate cu faza externa in proportie de 1:10 emulsiie trebuie sa ramana omogene.

Conservare – la loc racoros, ferit de inghet, in flacoane bine inchise. Este permis adaosul de substante, conservanti in faza apoasa, antioxidanti in faza interna (ulei).

Masa totala pe recipient – se stabileste prin cantarirea continutului a 10 recipiente. Fata de valoarea declarata se admit urmatoarele abateri:

pana la 25g	+/-5%
25-50g	+/-3%
50-500	+/-2%

1. Emulsii de uz intern

Emulsia uleioasa

Rp:	**Oleum helianthi**	**10g**
	Gummi arabicum desenzymatum	**5g**
	Aqua destillata q s ad	**100 g**

! La prepararea emulsiei uleioase se obtine initial o emulsie mai concentrata numita **emulsia primara,** la care cantitatea de **guma arabica** reprezinta jumatate din cantitatea de ulei, iar cantitatea de **apa** reprezinta jumatate din suma cantitatii de guma si ulei.

Emulsia primara: **10 g ulei**
5 g guma
7,5 g apa

PREPARARE:

Metoda gumei uscate – **metoda suspensiei** sau **metoda continentala** - uleiul se trituraza intr-un mojar uscat cu guma arabica desenzimata fin pulverizata. Se adauga apoi dintr-o data 7,5 g apa si se tritureaza energic 2-3 min – la triturare se aude un sunet caracteristic - **plici**. Se obtine o pasta alba, vascoasa, omogena, aceasta fiind **emulsia primara** care se dilueaza cu restul de apa adaugata in portiuni si sub agitare.

Metoda gumei umede – **metoda solutiei** sau **metoda engleza** - se tritureaza guma arabica desenzimata intr-un mojar uscat. Se adauga cele 7.5 g apa si se tritureaza pana la obtinerea unui mucilag omogen, translucid si vascos. Se adauga uleiul in portiuni mici triturand pana se emulsioneaza toata cantitatea de ulei si apoi diluam cu restul de apa.

DESCRIERE: lichid cu aspect asemanator laptelui, omogen, miscibil cu apa - **emulsie U/A**.

OBSERVATII:

La preparare se foloseste **un mojar relativ plat cu pererii porosi aproape verticali.** Triturarea se face cu un pistil cu baza plata pentru a asigura un contact mai intim al componetelor si o suprafata mai mare de forfecare.

Mojarul trebuie sa fie perfect uscat si cu o capacitate mai mare decat volumul emulsiei ce urmeaza a se prepara.

Triturarea uleiului cu guma arabica se va face usor pentru **a evita acoperirea intima a particulelor de guma cu un film de ulei**, ceea ce ar intarzia ulterior solvatarea gumei la adaugarea apei.

Pentru a **preveni formarea de aglomerari ale gumei arabice, se recomanda umectarea gumei** cu o cantitate mica de glicerina inainte de adaugarea apei.

Guma arabica este un **emulgator U/A** deoarece are un **caracter hidrofil.** Ea formeaza film protector in jurul particulelor dispersate, le confera incarcatura electrica si mareste vascozitatea fazei externe.

CONSERVARE: se prepara la nevoie si se conserva limitat 5-10 zile.

UTILIZARI: drept vehicul pentru incorporarea de substante lipofile lichide sau solide care se dizolva sau se amesteca cu faza interna inainte de prepararea emulsiei. Substantele hidrofile se dizolva in apa cu care se dilueaza emulsia primara.

Reguli la preparare a emulsiilor (concluzii)

- Ustensilele sa fie curate si uscate
- Mojarul sa fie poros cu peretii aproape verticali
- Pistilul sa aiba baza plata pentru a asigura o suprafata mare de forfecare
- Se tritureaza intr-un singur sens pe tot parcursul prepararii
- Respectarea cantitatilor folosite la prepararea emulsiei primare si a modului de lucru
- Emulsia primara se dilueaza treptat cu faza externa (o diluare rapida ar duce la obtinerea unei emulsii instabile).

Emulsia de bromoform

Rp: Bromoformii 1g
Natrii benzoatis 2 g
Sirupi simplicis 10g
Aquae q. s. ad. 100 g
M.f. emulsion
D.s. intern 3 lingurite pe zi pentru un copil de 10 ani

Dozele maxime admise la administrarea bromoformului pe cale orala sunt pentru un **adult** de 0,5 g pentru o data si de 1,5 g pentru 24 de ore.

Doza care se poate administra unui copil se calculeaza in functie de varsta acestuia si de doza care se poate administra adultului:

$$D_c = D_a \times \frac{A}{A + 12}$$

unde:

Dc = doza copilului
A= varsta copilului in ani
Da = doza adultului

Prin calsul se obtin dozele maxime admise pentru copil de 10 ani la administrarea de bromoform de **0.227 g** respectiv **0.681g.**

Emulsia se administreaza cu lingurita, deci se administreaza 5g o data si 15 in 24h

5g.....0.227g
100g.....x=4.5g
3x5g 0.681g
100g .....y=4.54g

Deci dozele nu sunt depasite.

Bromoformul are densitatea mare si datorita diferentei mari intre valoarea acestuia si valoarea densitatii apei s-ar obtine o emulsie instabila, motiv pentru care se recurge la amestecarea bromoformului cu ulei de floarea – soarelui (care are densitatea mai mica decat a apei): realizam emulsia cu ulei de florea soarelui in raport de 1:5. In acest caz faza uleioasa va fi de 6g (1g bromoform si 5 g de ulei) si vom avea:

Faza uleioasa a emulsiei = bromoform + ulei fl soarelui = 6 g
Cantitatea de Guma Arabica = 6/2 = 3 g
Cantitatea de apa = (6 + 3) /2= 4,5 g

PREPARARE: se cantareste uleiul si se adauga bromoformul in picaturi si se omogenizeaza. Intr-un mojar uscat se aduce guma arabica desenzimata, se amesteca usor cu amestecul de ulei dupa care se adauga dintr-o data cantitatea de apa si se agita energic pana la obtinerea emulsiei primare. Se dilueaza treptat cu apa dupa care se aduce peste siropul cantarit in sticla de expeditie. Benzoatul de sodiu se dizolva in restul de apa si se aduce peste emulsie sub agitare. Se completeaza la masa.

OBSERVATII:

Bromoformul este un lichid limpede, incolor, volatile, cu miros caracteristic, cu gust dulceag arzator, solubil in apa 1: 250, in glicerina 1:80, miscibil cu alcool, uleiuri grase. Are densitate mare =2.81.

Pentru a asigura stabilitatea emulsiei de bromoform este necesar sa-i scadem densitatea apropiind-o pe cat posibil de cea a apei. **1 g bromoform = 41 pic**

Guma arabica actioneaza ca stabilizator favorizand formarea emulsiei de tip U/A printr-un film multimolecular in jurul particulelor fazei interne, prin conferirea de sarcini electrice, acestor picaturi ca si prin cresterea vascozitatii fazei externe.

Se vor adnota pe rp emulgatorul folosit, cantitatea de ulei:

Rp: Bromoformii 1g
Natrii benzoatis 2 g
Sirupi simplicis 10g
Aquae q. s. ad. 100 g
Helianthi olei 5g
Gummi arabici 3g

UTILIZARI: Emulsia de bromoform in concentratie de 0,5 – 2% se foloseste pentru actiunea antitusiva, afectiuni ale cailor respiratorii, expectorant.

CONSERVARE: se prepara la nevoie; se pastreaza la loc racoros in flacoane bine inchise. Pe eticheta se mentioneaza "A se agita inainte de folosire". Se prepara la cerere fiind stabila 5-10 zile. Se elibereaza in flacoane de capacitate mai mare.

Emulsia de ulei de ricin
Rp: Olei Ricini 30 g
Aetherolei menthae III gttae
Sirupi simplicis 10g
Aquae q. s. ad. 100 g
M.f. emulsio
D.s. intern

Emulsiile de uz intern sunt stabile la o concentratie de 6 – 10 % in faza uleioasa. Aceasta emulsie de ulei de ricin contine 30 % faza uleioasa si **daca s-ar folosi 15 g guma Arabica, emulsia obtinuta ar fi prea vascoasa, greu de administrat.** Drept urmare, se va lua o cantitate de **6 g emulgator** (guma Arabica desenzimata = **1/5** din cant de ulei) si **18 g de apa** (30+ 6)/2= 18 g.

Rp: Olei Ricini 30 g
Aetherolei menthae III gttae
Sirupi simplicis 10g
Gummi arabici 6g
Aquae q. s. ad. 100 g
M.f. emulsio
D.s. intern

PREPARARE: se cantareste uleiul de ricin si se adauga 3 picaturi de ulei de menta si se omogenizeaza. Intr-un mojar uscat se aduc 6 g guma Arabica si se pulverizeaza usor cu uleiul de ricin, dupa care se aduc deodata 18 g apa si se tritureaza energic cateva minute obtinandu-se emulsia primara foarte concentrata care se dilueaza foarte incet cu portiuni mici de apa. Se aduce peste siropul cantarit in sticla de expeditie si se completeaza la masa.

Pentru emulsiile concentrate de tipul U/A se prefer metoda gumei umede.

Se prepara un **mucilag** din cele 6g guma arabica si 18g apa. Se adauga uleiul de ricin in portiuni mici, triturand dupa fiecare adaugare pana la emulsionare completa iar la urma se dilueaza cu restul de apa.

DESCRIERE: lichid alb, laptos, consistent, miscibil cu apa in orice proportie (emulsie U/A)

OBSERVATII:

Uleiul de ricin este un lichid uleios, vascos, aproape incolor sau slab galbui, cu miros si gust neplacut obtinut prin presarea la rece a semintelor de Ricinus comunis Familia Euphrbiaceae. Este solubil in etanol, nemiscibil cu uleiul de parafina si vaselina.

Ulei de ricin este prescris intern pentru actiunea pugativa prin stimularea peristaltismului intestinal, dupa prealabila sa saponificare sub influenta lipazei pancreatice in mediul alcalin al intestinului subtire. Doza necesara pentru un adult este 30 g.

UTILIZARI: purgativ in constipatia cronica in cantitate de 30g pentru adult si 1-15g pentru copii; actiunea se manifesta dupa 2-6 ore de la administrare.

CONSERVARE: se prepara la nevoie

Emulsia de ulei de pararfina

Rp: Paraffini liquidi 30 g
Saccharini natrici 0.01 g
Aetherolei menthae 0.03 g
Mucilago hydroxyethylcellulosi 20 g
Aquae q.s.ad. 100 g
M.f. emulsio

D.s. intern pentru adulti ½ - 1 lingurita seara inainte de culcare

PREPARARE: se cantareste mucilagul de hidroxietil celuloza in capsula si se aduce cantitativ la mojar, se adauga parafina lichida in portiuni mici si triturand dupa fiecare portiune pana la emulsionare completa. Emulsia obtinuta se dilueaza cu o mare parte din apa ramasa (circa 45 g) adaugata in portiuni mici si sub triturare. Separat se prepara o solutie de 1% zaharina sodica din care se ia 1g (20 picaturi) = 0.01 g zaharina si se aduce peste emulsie; in final se adauga 19 picaturi dintr-o solutie 10 % ulei de menta in alcool.

DESCRIERE: lichid alb, laptos, cu miros de menta si gust dulce; emulsie U/A

OBSERVATII: Uleiul de parafina in uz intern prezinta o actiune laxativa actionand ca lubrefiant. Uleiul de parafina este un amestec purificat de hidrocarburi, inert din punct de vedere chimic, fara miros si gust, miscibil cu uleiurile volatile si uleiurile vegetale.

UTILIZARI: laxativ lubrefiant care nu se absoarbe din tubul digestiv si favorizeaza propulsia continutului intestinal. Este folosit in constipatia cronica, in cazul operatiilor la nivelul tubului digestiv in cazul hemoroizilor si fisurii anale. Administrat timp indelungat poate determina aparitia de hipovitaminoze prin dizolvarea vitaminelor liposolubile, care nu vor mai fi absorbite.

CONSERVARE: in recipiente bine inchise la loc racoros; in flacoane de capacitate mai mare, cu mentiunea " A se agita inainte de intrebuintare!".

2. Emulsii de uz extern

Emulsiile de uz extern pot fi de tipul A/U sau U/A. Pot fi folosite atat pentru aplicare locala, **pe piele** cat si **pe mucoase** (picaturi pentru nas).

In functie de consistenta fazei uleioase, emulsiile de uz extern pot fi **fluide** sau de **consistenta unguentelor** (creme).

Emulgatorii folositi: lanolina, sapunuri alcaline sau de trietanolamina, saruri cuaternare de amoniu, tween-uri.

Emulsiile pentru uz extern pot fi folosite atat in **scop medicamentos** cat si ca **produse dermatocosmetice.**

Se elibereaza in flacoane de capacitate mai mare cu eticheta **"a se agita inainte de utilizare"**.

Pe prescriptie se noteaza natura si cantitatea emulgatorilor.

F.R. X prevede monografia pentru picaturi de nas sub denumirea de **"Rhinogutthae"**

Definitie: Picaturile pentru nas sunt preparate farmaceutice lichide, sub forma de solutii, emulsii, suspensii, destinate administrarii pe mucoasa nazala.

Se prepara prin dizolvarea, emulsionarea, sau suspendarea substantei active in solutii apoase izotonice sau in ulei de floarea soarelui neutralizat si completarea la masa prevazuta. F.R.X recomanda ca **pH-ul** picaturilor pentru nas sa fie intre **6-7.5; nu se admite folosirea parafinei lichide.**

❖ **Picaturi pentru nas**

Rp: Ephedrini hydrochloridi 0,1 g
Aetheroleum eucalipti 0,15 g
Mentholi 0,05 g
Olei Helianthi q.s.ad 20 g
M.f. emulsio
D.s. extern pentru nas.

PREPARARE: intr-o capsula de portelan se cantareste uleiul de floarea soarelui si se dizolva mentolul prin agitare cu o bagheta. Se adauga uleiul de eucalipt si se omogenizeaza. Clorhidratul de efedrina

se dizolva in mojar in aproximativ 10 picaturi de apa. Solutia se emulsioneaza cu 1 g lanolina, prin triturare. Peste emulsia obtinuta se adauga in portiuni solutia uleioasa si se omogenizeaza. Se aduce cantitativ in sticla de expeditie si se completeaza cu ulei la 20 g.

DESCRIERE: Se obtine **o emulsie de tip A/U**, colorata in galben, omogena la agitare cu miros aromat.

OBSERVATII:

Clorhidratul de efedrina este solubil in apa 1:4 si insolubil in ulei.

Cantitatea de lanolina (emulgator) se foloseste in cantitate dubla fata de cantitatea de apa de emulsionat, care, fiind solubila in ulei va da **emulsii de tip A/U.**

Mentolul este solubil in ulei vegetal 1: 0,4, iar uleiul de eucalipt este miscibil cu uleiurile vegetale.

Cand este prescris ca vehicul **uleiul de parafina** (provoaca parafinoame pulmonare), acesta **va fi inlocuit** de **ulei de floarea – soarelui.**

UTILIZARI: in inflamatii ale mucoasei nazale datorita actiunii vasoconstrictoare (efedrina); antiseptica (eucaliptol); antipruriginoasa (mentol), in tratamentul catarului nazal. Se agita inainte de intrebuintare si se administreaza 4-6 picaturi in fiecare nara.

CONSERVARE: se prepara la nevoie; se pastreaza la loc racoros ferit de lumina, in recipiente prevazute cu picurator; pe eticheta se va specifica "a se agita inainte de utilizare".

❖ **Emulsii cosmetice**

Sunt folosite pentru curatirea pielii, pentru actiunea lor emolienta, hidratanta, protectoare. Pot fi emulsii de tip A/U sau U/A.

Emulsiile U/A sunt folosite pentru preparatele dermatocosmetice lavabile iar **emulsiile A/U** pentru preparatele emoliente si de curatire care nu se indeparteaza cu apa.

Rp:	**Paraffinum liquidum**	**20 g**
	Cera	**1g**
	Adeps lanae anhydricus	**3g**
	Natrium tetraboricum (Borax)	**0,16 g**
	Aquae q.s.ad.	**20 g**
	M.f. emulsio	
	D.s.extern	

Aceasta este o emulsie cosmetic de tip A/U folosita pentru curatire pielii.

PREPARARE: intr-o patena pe baie de apa topim amestecul format din ceara, lanolina si uleiul de parafina. Peste acest amestec se aduce in fir subtire si sub triturare solutia apoasa de borax incalzita la aceeasi temperatura. Se tritureaza pana la racire.

DESCRIERE: Se obtine o emulsie alba, laptoasa, consistenta dar care totusi curge; se poate intinde usor pe piele.

OBSERVATII: preparatul se face **la cald** fiind imperios necesar sa se respecte temperatura de preparare si de incalzire a celor doua faze nemiscibile la aceiasi temperatura inainte de emulsionare. La amestecarea componentelor prin reactia dintre acizii grasi continuti in ceara (contine 14 % acizi liberi) si borax se formeaza saruri alcaline ale acizilor grasi (**sapunuri monovalente**) care stabilizeaza emulsia.

Sunt prezenti emulgatorii:

- lanolina anhidra - emulgator A/U
- ceara - emulgator A/U mai slaba ca lanolina
- sapunul de sodiu- din reactia dintre borax cu acizii grasi liberi continuti in ceara si lanolina –emulgator U/A.

Tipul de emulsie este dat de:

- **proportia dintre emulgatori** - in acest caz predomina emulgatorul de tip A/U
- **temperature de lucru** - la tempera ridicata se obtin emulsii A/U
- **proportia de apa**- sub 45% apa se obtin emulsii de tip A/U

Incalzirea pe baie de apa este necesara din cauza cerei. Faza apoasa se aduce peste faza uleioasa incalzita la aceeasi temperature

sau la o temperatura putin superioara acesteia, altfel se formeaza **grunji**. Se tritureaza pana la racire.

UTILIZARI: efectul de curatire este determinat de actiunea combinata a componentelor. **Uleiul mineral prezent in toate preparatele de curatire actioneaza ca dizolvant al componentelor grase** si desi nu are afinitate fata de piele, el este folosit intrucat aceste preparate sunt in contact cu pielea un timp limitat. Sapunul de sodiu format, actioneaza in mod asemanator spalarii cu apa si sapun. Lanolina si ceara confera preparatului o actiune emolienta, de lubrefiere si de protejare pentru pielea uscata.

CONSERVARE: in recipiente bine inchise; a se agita inainte de utilizare.

Rp: Paraffinum liquidum 35g
Adeps lanae 1g
Alcoholum cetylicus 1g
Aquae 58g
Emulgator 5g
M.f.emulsie U/A
D.S. extern

Faza interna a acestei emulsii este formata din uleiul de parafina, lanolina anhidra si alcool cetilic; **faza externa** este formata din apa.

Emulgatorul nu este mentionat si se va alege in functie de balanta hidrofil lipofila (HLB) si arata raportul dintre partea hidrofila si lipofila a unei molecule amfifile.

Valoarea HLB se incadreaza intre 1-40 si cu cat este mai mica cu atat **caracterul hidrofob aste mai accentuat** si invers. Un emulgator trebuie sa aiba afinitate pentru ambele faze pentru a se acumula la interfata apa-ulei; faza pentru care are afinitate mai mare devine faza externa.

Emulgatorii de tip A/U au valoarea HLB cuprinsa intre 3 - 6
U/A au valoarea HLB cuprinsa intre 8 - 18

In general o substanta grasa are **doua valori HLB**: una pentru emulsia A/U si una pentru emulsia U/A; de exemplu, lanolina are pentru a obtine emulsii de tip A/U valoarea HLB de 8, iar pentru a obtine emulsii de tip U/A valoarea HLB de 10.

Pentru un amestec lipofil valoarea HLB necesara a amestecului este data de proportia componentelor din amestec si de valorile HLB necesare ale acestora.

Modul de calcul al valorii HLB necesare pentru un amestec lipofil

1.stabilirea proportiei componentelor amestecului lipofil
2.stabilirea valorii HLB necesara pentru fiecare component
3.calcularea valorii HLB necesara pentru amestecul lipofil in functie de valorile obtinute la punctele 1si 2.

1.stabilirea proportiei componentelor amestecului lipofil
37g.....35g parafina lichida.....1g lanolina.....1g alcool cetilic
100g.....x.....y.....z
x=94.6%
y=2.7%
z=2.7%

2.stabilirea valorii HLB necesara pentru fiecare component
Parafina lichida are valoare HLB necesara pentru obtinerea unei emulsii de tip U/A de 12;
Lanolina are valoare HLB necesara pentru obtinerea unei emulsii de tip U/A de 10
Alcoolul cetilic are valoare HLB necesara pentru obtinerea unei emulsii de tip U/A de 15

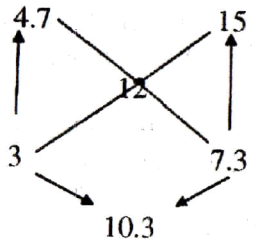
3.calcularea valorii HLB necesara pentru amestecul lipofil
Parafina lichida = (94.6 x 12) / 100 = 11.35
Lanolina = (2.7 x 10) / 100 = 0.27
Alcool cetilic = (2.7 x 15) / 100 = 0.4

Valoarea HLB necesara amestecului lipofil =11.35 + 0.27 + 0.4 = 12.02; emulgatorul care corespunde acestei valori este **oleatul de trietanolamina.**

De obicei se prefera folosirea unui amestec de emulgatori deoarece se obtin rezultate mai bune decat in cazul unuia singur. Se alege un emulgator cu HLB de valoare mai mare decat HLB necesara si unul cu valoare mai mica.

De exemplu: Span 60 - valoare HLB = 4.7
Tween 80 – valoare HLB = 15

Se aplica regula sagetilor pentru a stabili proportia dintre cei doi emulgatori



3g span 60.....7.3 g tween 80..... 10.3g amestec
x.....y.....5 g emulgator necesar
x = 1.45span 60
y = 3.55gtween 80

Se va adnota rp cu modificarile facute

Rp: Paraffinum liquidum 35g
Adeps lanae 1g
Alcoholum cetylicus 1g
Aquae 58g
Span60 1.45g
Tween80 3.55g
M.f.emulsie U/A
D.S. extern

PREPARARE: Pe baie de apa se incalzeste parafina lichida, lanolina anhidra, alcoolul cetilic, si in amestecul lipofil se adauga cele 1.45g span 60. Se incalzeste pe sita apa necesara si se adauga cele 3.55g de tween80. Amestecul lipofil se aduce in mojar si se aduga faza apoasa in fir subtire triturand continuu pana la racirea emulsiei.

DESCRIERE: Lichid laptos, cu aspect omogen, miscibil cu apa

OBSERVATII:

Emulgatorul de tip A/U span 60, are caracter predominant lipofil, si se aduce in faza uleioasa avand valoarea HLB de 15, si caracter predominant hidrofil tweenul-ul 80 se aduce in faza apoasa.

Span-urile sunt esteri ai sorbitolului cu acizii grasi, iar tween-urile sau polisorbatii sunt eteri polioxietilenici ai span-urilor.

Emulgatorii folositi cresc capacitatea de imprastiere a substantelo grase si cresc efectul de curatire.

UTILIZARI: Emulsia obtinuta are o actiune de curatire (ulei de parafina), hidratanta (lanolina, alcool cetilic, care formeaza un film ocluziv ce indeparteaza evaporarea apei. Preparatul este o emulsie demachianta pentru ten gras.

CONSERVARE: recipiente bine inchise, la loc racoros, pe etichta se mentioneaza "a se agita inainte de administrare"

3. Linimente

Definitie: Preparate farmaceutice sub forma de emulsii, destinate aplicarii cutanate sub forma de frictiuni. In compozitia lor intra alcool, sapun, uleiuri grase, amoniac sau alte substante cu actiune emolienta, analgezica sau revulsiva.

Linimentul amoniacal

Rp: Uleiul de floarea - soarelui 74g
Stearina 1g
Solutia de amoniac diluat 25 g

Este o **emulsie de tip U/A** avand drept emulgator sapunul de amoniu rezultat din reactia dintre acidul stearic si acizii grasi liberi din uleiul de floarea - soarelui cu amoniacul. Emulsionarea componentelor nemiscibile se realizeaza prin agitare.

PREPARARE: acidul stearic si uleiul de floarea - soarelui se incalzesc pe baie de apa. Se obtine un lichid limpede. Acesta se aduce intr-un recipient care poate fi agitat si dupa racire se adauga amoniacul. Se agita pana la emulsionare.

DESCRIERE: Se obtine o emulsie vascoasa, alb galbuie, cu miros puternic de amoniac, omogena la agitare, cu reactie alcalina.

OBSERVATII:

Uleiul de floarea - soarelui folosit la preparare linimentului are un indice de aciditate conform F.R.X de cel mult 2 ceea ce corespunde la 1,5 g acid oleic. Intrucat cantitatea de ac oleic din ulei nu permite obtinerea de suficient sapun de amoniu pentru stabilitatea emulsiei, formula **prevede adaos de 1 % stearina** care **mareste stabilitatea fizica** atat prin suplimentul de emulgator format in timpul preparării cat si prin marirea vascozitatii emulsiei.

Solutia de hidroxid de amoniu are concentratia de 10 % si se adauga peste amestecul lipofil racit pentru a evita volatilizarea amoniacului.

Intre acizii grasi si amoniac are loc o reactie cu formare de sapunuri monovalente care dau un tip de emulsie U/A.

UTILIZARI: in frictiuni locale cu actiune analgezica

CONSERVARE: se prepara in cantitati mici, la nevoie. Se elibereaza in flacoane de capacitate mai mare decat continutul prescris cu mentiunea " a se agita inainte de utilizare".

Linimentum calcii (liniment de apa de var)

Rp:	**Oleum lini**	**45 g**
	Lanolina anhidra	**5 g**
	Solutia de hidroxid de calciu	**50 g**

Se formeaza o emulsie de tip A/U datorita emulgatorului care se formeaza intre lanolina si solutia de hidroxid de calciu.

PREPARARE: uleiul de in si lanolina se incalzesc la 50° C pe baie de apa, se adauga solutia de hidroxid de calciu si se agita pana la emulsionare.

DESCRIERE: Se obtine o emulsie vascoasa, alb – galbuie, cu miros caracteristic de ulei de in, omogena dupa agitare.

OBSERVATII:

Uleiul de in are un indice de aciditate de cel mult 4. Marirea cantitatii de acizi grasi in formula nu prezinta un avantaj, pentru ca se formeaza sapunuri bivalente de calciu, insolubile si care precipita. Pentru stabilizarea emulsiei s-a adaugat lanolina anhidra care formeaza o emulsie de tip A/U.

Solutia de hidroxid de calciu este o solutie in concentratie de 15 %, se pastreaza pe sediment.

UTILIZARI: in tratamentul arsurilor (uleiul de in stimuleaza epitelizarea); degeraturi deoarece are actiune de reepitelizare. Frecvent este prescris alaturi de componentele solubile in una din faze: anestezina, camfor, mentol care sunt solubile in ulei iar acidul boric solubil in apa. Componentele solubile se dizolva in una din faze inainte de emulsionare.

CONSERVARE: se prepara in cantitati mici, la nevoie. Pe eticheta se scrie: "A se agita inante de intrebuintare".

SUSPENSII

Definitie: conform F.R.X suspensiile sunt preparate farmaceutice lichide care contin substante solide, insolubile, pulverizate foarte fin si dispersate in mediu de dispersie lichid (apa sau ulei) si destinate administrarii interne sau externe.

Suspensia prezinta o **mare instabilitate fizica** (cinetica si agregativa) – aceasta este in stransa legatura cu **dimensiunea particulelor solide** dispersate, cu posibilitatea de **umectare** a particulelor de catre vehicul, respectiv tendinta de flotare, prezenta **agentilor stabilizanti, tehnologia de fabricare** a suspensiilor.

Dimensiunea particulelor insolubile: F.R.X indica 125 micrometri (pulberi foarte fine). **Umectarea particulelor insolubile** se realizeaza prin dispersarea uniforma a substantelor insolubile in mediul lichid care depinde de afinitatea acestora pentru lichidul prescris.

Cand exista afinitate (particule liofile) prepararea suspensiilor se realizeaza cu usurinta. Cand aceasta **afinitate lipseste** (particule liofobe) particulele plutesc la suprafata lichidului datorita prezentei in jurul lor a unui strat **de aer** (fenomen de flotare) – sulful, barbituricele, sulfamidele, carbunele.

Pentru a preveni fenomenul de flotare, pulberile liofobe **se umecteaza** in prealabil cu un lichid cu grupari hidrofile: alcool, glicerina, propilenglicol, in proportie de 0,5 – 1 g pentru 1g pulbere insolubila sau **se tritureaza** cu o parte din mucilagul intrebuintat ca agent de dispersie. Suspensiile in ulei folosesc pentru umectare: acid oleic, span-uri.

Agenti de dispersie stabilizanti – alegerea lor si a proportiei in care sunt folositi depinde de natura si cantitatea substantelor insolubile si de caracterele reologice pe care le dorim. Se folosesc frecvent

compusi macromoleculari – pulberi dar mai ales sub forma de mucilagii.

Agentii tensioactivi – se folosesc in proportii scazute la stabilizarea suspensiilor (0,05 – 0,5 %)

Mecanismul de actiune:

- marirea vascozitatii mediului de dispersie
- formarea de pelicule in jurul particulelor de substanta insolubila
- scaderea tensiunii la interfata solid / lichid
- conferirea de sarcini electrice particulelor in suspensie

In functie de agentii de stabilizare folositi **se pot obtine:**

- Suspensii floculate
- Suspensii defloculate

Suspensiile floculate: se caracterizeaza prin sedimente voluminoase si poroase care se redisperseaza usor la agitare. Particulele insolubile nu sunt individuale ci alcatuiesc agregate slabe (flocoane) alcatuite din particule reunite prin forte slabe (Van Der Waals). Flocoanele sedimenteaza rapid, iar lichidul supernatant este limpede. Floculatea se realizeaza cu ajutorul electrolitilor si compusilor macromoleculari.

Suspensiile defloculate: contin particule insolubile, dispersate individual, sedimenteaza incet si formeaza un sediment dens, compact greu redispersabil. Limita intre sediment si lichidul supernatant nu este bine definita iar acesta din urma are aspect opalescent.

Prepararea suspensiilor: prin dispersarea substantelor solide, foarte fin pulverizate, in vehicul – pulverizarea substantelor insolubile, cernerea prin sita VIII sau IX pentru cantitati mai mari de 5 g, umectarea pulberii obtinute, dispersarea in vehicul si stabilizarea sistemului.

Conservarea: se prepara la nevoie, se conditioneaza in flacoane de capacitate mai mare decat volumul precipitatului; specificatia " a se agita inainte de utilizare".

F.R. precizeaza: *pentru substantele toxice si puternic active, insolubile, sa nu fie prelucrate sub forma de suspensie in cantitate care sa depaseasca doza maxima pentru 24 ore.*

La prepararea suspensiilor de uz intern se pot folosi ca agenti de dispersie: gume naturale, pectine, alginati, derivati de celuloza, la care se asociaza agenti de umectare (tensioactivi) sau agenti peptizanti (electroliti). In farmacie se prepara suspensii defloculate care se consuma rapid si se agita se cateva ori pe zi.

Suspensia cu terpin hidrat

Rp:	**Terpini hydratis**	**1,5 g**
	Natrii benzoatis	**2g**
	Phenazoni	**1g**
	Extracti Belladonnae sicc.	**0,6 g**
	Sirupi simplicis	**15 g**
	Aquae q.s.ad.	**150 g**
	Mf suspension	
	D.s. inter 3 linguri pe zi	

PREPARARE: terpin hidratul se pulverizeaza fin la mojar, se aduce si extractul de beladona si se omogenizeaza pulberea. Se adauga 15 g mucilag in portiuni si sub triturare continua, apoi siropul simplu. Suspensia obtinuta se trece cantitativ in sticla de expeditie folosind cateva portiuni de apa. In restul de apa se dizolva benzoatul de sodiu si fenazona si se adauga peste suspensie. Se completeaza la greutatea prescrisa si se eticheteaza cu mentiunea: "a se agita inainte de utilizare"

OBSERVATII:

Verificarea dozelor pentru extractele de beladona.

Terpin hidratul – substanta cristalizata **hidrofoba** – care nu se lasa umectata de apa, solubila in apa 1: 250, pentru dispersarea lui se folosesc **polimerii hidrofili** sub forma de mucilagii – rol de agenti de umectare si de ingrosare.

In practica se foloseste mucilagul de guma arabica in proportie de **10 – 20 %** fata de vehiculul din reteta, sau **guma arabica pulbere**

luata in cantitate egala sau dubla fata de terpin hidrat; se poate folosi mucilag de guma arabica 30% in proportie de 10%. Se adnoteaza pe reteta.

Mucilagul de guma arabica – actioneaza drept coloid protector formand in jurul particulelor insolubile de terpinhidrat un **film puternic hidratat conferind incarcatura electrica particulelor** ceea ce micsoreaza posibilitatea lor de a se aglomera. In plus, guma Arabica **mareste vascozitatea mediului de dispersie** micsorand astfel viteza de sedimentare.

Unele prescriptii contin terpin hidratul dispersat in sirop de balsam de Tolu – foloseste drept agent de dispersie; prin densitatea si vascozitatea sa, asigura stabilitatea sistemului.

Majoritatea prescriptiilor ce contin terpinhidrat au drept vehicol o solutie extractiva apoasa (Altheea, Ipeca, Tei, specii pectorale). Se va nota pe reteta natura si cantitatea agentului de dispersie folosit.

UTILIZARI: in afectiuni ale cailor resp, expectorant

CONSERVARE: se prepara la nevoie

Suspensii cu fenobarbital

Rp:	**Phenobarbitali**	**0,5 g**
	Chlorali hydratis	**1,5 g**
	Aminofenazona	**2 g**
	Kalii bromidi	**3g**
	Tincturae valerianae	**2,5 g**
	Sirupi simplicis	**15 g**
	Aquae q.s.ad.	**100 g**
	M.f. suspensio	
	D.s. intern 2 linguri pe zi	

PREPARARE: fenobarbitalul se pulverizeaza fin la mojar. Se aduce in portiuni 25 g mucilag de metilceluloza 2. Se trece cantitativ in sticla de expeditie in care a fost cantarit siropul si t-ra de valeriana. Aminofenazona se dizolva in aproximativ 40 g apa la cald in care se dizolva si bromura de potasiu. Separat se dizolva la rece cloral

hidratul; se aduc ambele solutii in sticla de expeditie si se completeaza cu apa la greutate.

OBSERVATII:

Fenobarbitalul este o substanta puternic activa care se prelucreaza sub forma de suspensie. Se verifica dozele maxime: 0,3 respectiv 0,6 g. Pentru ca raportul in care este solubil in apa este de 1:1100, fenobarbitalul ar putea fi inlocuit cu fenobarbital sodic care este usor solubil in apa (1:1,5) dar s-ar obtine o solutie si nu o suspensie. Nu se poate face aceasta inlocuire deoarece la pH-ul basic imprimat de fenobarbitalul sodic s-ar descompune cloralul hidrat cu aparitia in sistem a cloroformului care se depune si vor apare picaturi la baza vasului.

$$CCl_3\text{-}\,CH(OH)_2 + 2NaOH \longrightarrow CHCl_3 + 2\,HCOONa + H2O$$

Pentru preparatele de uz intern se indica folosirea mucilagului de metilceluloza pentru ca:

- Metilceluloza **neionica** nu creeaza probleme la asociere cu mai multe componente active terapeutic dar cu structuri chimice foarte variate
- Contribuie la **prevenirea cresterii cristalelor** de fenobarbital in sediment
- **Scade tensiunea la interfata solid/lichid,** actioneaza ca un coloid protector formand un film hidratat in jurul particulelor solide si mareste vascozitatea mediului de dispersie micsorand astfel viteza de sedimentare
- Mareste **tolerabilitatea** gastrica a cloral hidratului

Cloralhidratul se dizolva la rece, pentru ca la cald este instabil, hidrolizeaza, iar viteza de hidroliza creste cu temperature.

Cantitatea de agenti de dispersie folositi se va scadea din cantitatea de vehicol prescris, pentru a nu modifica dozajul substantei active; se va nota pe prescriptie cantitatea si natura agentului de dispersie folosit.

UTILIZARI: sedativ

Suspensii cu anestezina

Rp: Benzocainii 0,4 g
Procaini hydrocloridi 0,5 g
Sirupi belladonnae 30 g
Aquae Menthae
Aquae Melissae aa 40 g
Mf suspensio
D.s. intern 3 linguri pe zi

PREPARARE: anestezina se pulverizeaza fin. Se adauga in portiuni si sub agitare mucilagul de metilceluloza 10-15 g. Se trece cantitativ in sticla de expeditie in care s-a cantarit siropul de beladona. Clorhidratul de procaina se dizolva in apa de menta si se aduce in sticla de expeditie. Apa de melisa serveste la aducerea cantitativa a dispersiei din mojar in sticla de expeditie. Cantitatea de mucilag folosita se scade in mod egal din apa de menta si melisa si se admoteaza pe prescriptie.

OBSERVATII:

Anestezina este o subtanta care **nu se lasa udata de apa,** are **tendinta de flotare**, iar in sediment s-a constatat ca se produce o crestere a cristalelor chiar dupa 48 ore de repaus. Este necesar un agent tensioactiv care sa previna aceste fenomene negative – metilceluloza impiedica acest fenomen – realizeaza in acelasi timp si umectarea pulberii si previne flotarea.

UTILIZARI: anestezic, antispastic

Suspensii antiacide magistrale

Rp: Bismuthi subnitratis 10g
Calcii carbonatis 15 g
Extracti Belladonnae 0.1g verificare de doza
Aquae Menthae q.s.ad. 100 g
M.f. suspensio
D.s. intern 3-4 linguri pe zi

PREPARARE: azotatul bazic de bismut si carbonatul de calciu trecut prin sita VII se amesteca, iar pulberea obtinuta se tritureaza la mojar cu 25 g apa de menta adaugata in mici portiuni pana la obtinerea unei suspensii omogene. Suspensia se trece cantitativ in sticla de expeditie. Extractul de beladona se tritureaza in acelasi mojar cu aproximativ 2 g de apa de menta si apoi se trece cantitativ in sticla de expeditie spaland mojarul cu apa de menta.

OBSERVATII:

Pulberile **liofile** sunt cele care se lasa udate de apa – **nu este necesar adaosul de agenti de umectare.**

Suspensia poate fi **stabilizata prin adaos de polimeri hidrofili care maresc vascozitatea mediului** de dispersie intarziind sedimentarea. Se poate folosi **mucilagul de metilceluloza, guma arabica.** Se evita mucilagul de tragacanta – tragacanta gelifica in prezenta azotatului de bismut.

UTILIZARI: antiacid si calmant in gastrite

Suspensii cu sulfamide

Rp: Sulfametoxydiazinum 5g
Polysorbatum 80 0,1 g
Veegum 1g
Sirupi simplicis 30 g
Aquae q.s.ad. 100 g
M.f. suspensio
D.s. intern

PREPARARE:

Obtinerea dispersiei apoase de veegum: aproximativ 40 g apa se incalzeste la 60°C si se adauga pulberea de veegum in portiuni mici si sub agitare energica. Peste dispersie se aduce tween-ul 80.

Sulfametoxidiazina se pulverizeaza fin in mojar si peste ea se aduce treptat amestecul agentului de suspensie si apoi siropul. Se transvazeaza in sticla de expeditie spaland mojarul cu restul de apa. Se completeaza la masa prescrisa.

OBSERVATII:

Sulfametoxidiazina este o pulbere insolubila, liofoba – pentru umectare se foloseste tween 80, veegum este agent de floculare.

Cantitatea de **tween 80 folosita pentru umectarea pulberii** a fost stabilita experimental ca sa nu acopere cu film monomolecular intreaga suprafata a particulelor. Punctele ramase neacoperite permit realizarea de legaturi slabe intre particulele cu formare de flocoane care include in interior particule mai mici de pulbere de sulfamentin.

Veegumul (silicat de Mg si Al) favorizeaza stabilirea de legaturi intre particulele de sulfamentin.

Pentru a usura prepararea suspensiei este recomandat sa se prepare o dispersie de veegum mai concentrata (4-5 %) cu o zi inainte din care se ia cantitatea corespunzatoare.

UTILIZARI: infectii urinare, respiratorii

Suspensii cu sulfat de bariu

Rp: Sulfat de bariu 42 g
Citrat de sodiu 0,7 g
Metilceluloza 0,05 g
Carboximetilceluloza sodica 0,14 g
Nipagin 0,05
Nipasol 0,02
Zaharina 0,008
Alcool q.s.
Apa q.s.ad. 100 g

Elementele care determina calitatea examenului radiologic:

- marimea particulelor,
- omogenitatea,
- fluiditatea,
- capacitatea adeziva a suspensiei,
- grosimea si uniformitatea stratului de sulfat de bariu etalat pe mucoasa

PREPARARE:

Sulfatul de bariu fin pulverizat se trece prin sita VII si se adauga in portiuni vehiculul preparat dupa cum urmeza: se cantaresc intr-o capsula 2,5 g mucilag metilceluloza 2% si 7 g de carboximetilceluloza sodica 2% - se amesteca. Se adauga solutia apoasa de citrat de sodiu si solutia de zaharina, apoi solutia alcoolica nipagin, nipasol. Se completeaza la greutate de 58 g.

OBSERVATII:

Sulfatul de bariu este o pulbere insolubila, cu densitate mare, care are tendinta de sedimentare.

Pentru stabilitate – marirea vascozitatii mediului dar nu in masura in care preparatul sa devina greu de administrat. S-au asociat doi agenti de dispersie hidrofili pentru ca prin asociere, cantitatea fiecaruia dintre agentii de dispesie poate fi micsorata.

Intre particulele de sulfat de bariu si agentul de dispersie au loc **fenomene de floculare** care nu sunt favorabile obtinerii unui strat uniform – pentru ameliorare se recurge la **agent defloculant – citratul de sodiu** – electrolit care confera **sarcina electrica particulelor de sulfat de bariu de acelasi semn** – tendinta de aglomerare.

UTILIZARI: substanta de contrast in radiografii gastrointestinale.

SUSPENSII DE UZ EXTERN

Definitie:

Suspensiile de uz extern se folosesc prin aplicare pe **piele** sau **mucoase**: suspensii nazale, bucofaringiene, oftalmice, vaginale. Suspensiile destinate aplicarii pe piele se mai numesc **pensulatii** sau **lotiuni.**

Suspensiile de uz extern au ca vehicul apa, alcoolul, glicerina, propilenglicolul, uleiul de floarea – soarelului. Pentru suspensiile apoase care contin o proportie ridicata de pulberi insolubile dispersate cat si pentru suspensiile cu vehicule vascoase nu se recomanda adaosul de agenti de dispersie.

Ca **agent de dispersie** pentru prepararea suspensiilor de uz extern **nu se foloseste niciodata guma arabica.** Se pot folosi mucilagii de metilceluloza, carboximetilceeluloza, alcoolul polivinilic, veegum-ul, substante tensioactive.

Marimea particulelor fazei dispersate trebuie sa fie mult mai mici decat la cele de uz intern; pentru suspensiile oftalmice F.R.X admite particule de cel mult 50 micrometrii.

SUSPENSII CU APLICARE DERMICA

Suspensiile cu aplicare dermica trebuie sa se usuce repede la aplicarea pe piele, sa lase un strat fin de pulbere aderent pe tegument; trebuie sa fie **usor de aplicat**, sa se mentina in **contact prelungit** cu tegumentele si **sa se indeparteze usor prin spalare.** Prin **evaporarea solventului aceste suspensii produc o actiune racoritoare**, iar prin stratul de pulbere aderent pe piele au rol protector sau medicamentos (antiseptic, antiinflamator, astringent).

Preparatul folosit cel mai frecvent in tratamentul afectiunilor dermatologice este lotiunea care contine oxid de zinc, talc, glicerina si

apa in parti egale. La aceasta formula se mai asociaza si alte substante medicamentoase ca acid salicylic, sulf, mentol, ichtiol, anestezina.

Suspensia cu oxid de zinc si talc

Rp: Zinci oxydi 25 g
Talci 25 g
Glyceroli 12,5 g
Aquae 37,5 g
M.f. suspensio
D.s. extern

Preparatul reprezinta o suspensie dermica cu vehicul hidroglicerinat si cu proportie mare de pulberi insolubile (50 %). Nu se va adauga agent de dispersie tinand cont de faptul ca glicerina este agent de umectare iar oxidul de zinc este o substanta usor umectata de apa.

PREPARARE: oxidul de zinc si talcul se amesteca omogen si se trec prin sita VII. Se tritureaza in mojar cu glicerina, apoi se adauga in portiuni apa. Se aduce cantitativ in sticla de expeditie si se eticheteaza cu mentiunea " a se agita inainte de utilizare".

DESCRIERE: Suspensie alba, consistent, care sedimenteaza rapid, dar se redisperseaza usor prin agitare.

OBSERVATII:

Oxidul de zinc este o pulbere fina, amorfa, alba, fara miros so fara gust. Este insolubil in alcool si apa. Desi este o pulbere foarte fina, are tendinta de a se aglomera si de aceea este necesara trecerea prin sita a pulberii compuse, obtinuta la mojar. Cu apa formeaza hidroxidul de zinc, un precipitat cu proprietati coloidale care se depune greu din suspensie.

Talcul este un hidrosilicat de magneziu natural, purificat si pulverizat. Este o pulbere foarte fina, alba, onctuoasa la pipait, aderenta, fara miros si fara gust, lipsita de granulatii nisipoase. Este hidrofob, este umectat cu ajutorul glicerinei.

Glicerina este cea care ajuta la stabilizarea sistemului, dar asigura si o aderenta mai buna a pulberii la aplicare pe piele.

Vehicolul acestei suspensii poate contine si **alcool** care are rol in evaporare mai rapida.

Adaosul de **agenti de dispersie** (mucilag de metilceluloza) care ar mari stabilitatea suspensiei, ar micsora in schimb viteza de evaporare si implicit efectul racoritor.

In locul apei, in unele formule este prevazuta solutia de acid boric, iar in locul glicerinei se foloseste solutia de sorbitol 70 %.

Acest preparat se mai numeste si "Lotiunea de oxid de zinc".

UTILIZARI: Se foloseste sub forma de pensulatii. Are actiune racoritoare, sicativa. Oxidul de zinc are proprietati antiinflamatoare si usor astringent, actiune sicativa, racoritoare.

Suspensia cu ichtiol

Rp: Ichtammoli 2g
Talci
Zinci oxydi aa 5g
Glyceroli
Aquae aa 10 g
M.f. suspensio
D.s. extern

PREPARARE: Oxidul de zinc si talcul trecute prin sita VII se tritureaza la mojar. Ichtiolul se disperseaza cu glicerina si se adauga peste amestecul din mojar dupa care se aduce apa in portiuni mici si sub agitare; se trece cantitativ in sticla de expeditie

OBSERVATII:

Ichtiolul este un produs obtinut prin distilarea uscata a gudroanelor din unele sisturi bituminoase – lichid vascos, brun, miscibil cu apa. El poate fi incorporat si direct in pulberi – in acest caz se aduce cu spatula pe pistil, si se tritureaza usor pentru a asigura dispersarea lui omogena, apoi se adauga glicerina. Pentru **stabilizare** se poate folosi mucilag de metilceluloza 1-2 g.

Daca in formula este prevazuta **apa de calciu** ca vehicul, aceasta se inlocuieste cu apa, pentru ca ichtiolul cu dioxidul de calciu formeaza un produs neomogen care sedimenteaza repede.

UTILIZARI: Se utilizeaza pentru actiunea antiseboreica, antiinflamatoare, keratoplastica.

Rp: **Mentholi** **0.5 g**
Talci
Zinci oxydi
Caolini
Alcoholi
Glyceroli **aa** **10 g**
Aquae **30 g**
M.f. suspensio
D.s. extern

PREPARARE: talcul cu oxidul de zinc si caolinul sunt supuse omogenizarii si cernerii prin sita VII. Peste amestec se adauga solutia alcoolica de mentol triturand bine amestecul. Se adauga apoi glicerina, apoi apa si se transvazeaza in sticla.

OBSERVATII: mentolul desi initial il dizolvam in alcool, la adaugarea glicerinei si apei el va precipita – **suspensi obtinuta prin precipitare.**

Mentolul este initial dispersat sub forma de solutie in amestecul de pulberi pe o suprafata foarte mare ceea ce face ca la **adaugarea glicerinei si a apei sa precipite foarte fin.** Pentru a asigura buna dispersare a mentolului se poate adauga la solutia alcoolica de mentol 0,2 – 0,5 % Tween 80 care scade tensiunea la interfata solid/lichid, permite umectarea mentolului si previne fenomenul de flotare.

Tot **pentru stabilizare** se poate **folosi mucilagul de metilceluloza** – dar scade viteza de evaporare a vehiculului, respectiv efectul racoritor.

UTILIZARI: **Se utilizeaza** pentru efectul calmant, antipruriginos, antialergic, astringent.

Rp: **Anestezina** **2 g**
Mentholi **0.5 g**
Talci
Zinci oxydi
Caolini
Alcoholi
Glyceroli **aa** **10 g**
Aquae **30 g**
M.f. suspensio
D.s. extern

Anestezina si mentolul sunt substante hidrofobe, solubile in alcool; pentru buna dispersare se va inlocui 5 g apa cu 5 g alcool si 0,5g apa cu tween 80.

PREPARARE: mentolul si anestezina sunt pulverizate la mojar, se adauga 5 g alcool si 0,5 g Tween 80. Apoi se adauga pulberea de oxid de zinc si talcul in prealabil cernute prin sita VII. Se omogenizeaza, se tritureaza cu glicerina, apoi cu apa si se aduce cantitativ in recipientul de expeditie.

Rp: **Anestezina** **2 g**
Mentholi **0.5 g**
Talci
Zinci oxydi
Caolini
Glyceroli **aa** **10 g**
Aquae **30 g**
Alcoholi **5g**
tween80 **0.5g**
aquae **24.5g**
M.f. susp
D.S.ext

Suspensii cu sulf

Suspensiile dermice cu sulf sunt frecvent intalnite in receptura **Sulful** este o substanta hidrofoba care nu se umecteaza cu apa si prezinta tendinta de flotare. De aceea, **prelucrarea sub forma de suspensie** necesita adaos de agenti de dispersie: substante tensioactive – Tween 80 in proportie de 0,2 – 0,5 %, tinctura de saponine 5%. Se pot folosi si **mucilagii de metilceluloza si carboximetilceluloza**. **Alcoolul si glicerina contribuie la umectarea sulfului,** dar nu sunt suficiente pentru a preveni flotarea. Sulful este asociat in prescriptii cu diverse substante active ca: rezorcina, camfor, oxid de zinc, clorura de amoniu, acetat de plumb, etc.

Rp: Sulfuris praccipitati **10g**
Solutio camphorae spirituosa 10 % **20 g**
Acidi lactici **2g**
Glyceroli **5g**
Aquae q.s.ad. **100 g**
M.f. suspension
D.s. extern

Sulful precipitat se prezinta ca o pulbere foarte fina amorfa, alb – galbuie, aproape fara miros si fara gust. Este solubil in disulfura de carbon, practice insolubil in alcool si apa. Pentru a asigura umectarea sulfului se folosesc 0,5 g tween 80:

Rp: Sulfuris praccipitati **10g**
Solutio camphorae spirituosa 10 % **20 g**
Acidi lactici **2g**
Tween 80 ***0.5g***
Glyceroli **5g**
Aquae q.s.ad. **100 g**
M.f. suspension
D.s. extern

PREPARARE: se pulverizeaza sulful (sita VII). Se tritureaza cu glicerina si 0,5 g tween 80. Se adauga in portiuni mici solutia alcoolica de camfor. Se aduce totul in sticla de expeditie, se dilueaza sub agitare cu restul de apa si la sfarsit se aduce ac lactic. Pe eticheta se scrie "**A se agita inainte de intrebuintare**".

OBSERVATII:

Datorita adaosului de **Tween 80** nu se va produce flotarea sulfului. Acesta ajuta la dispersarea fina a camforului din spirtul camforat care precipita la diluare cu apa. Fiind un produs ce se utilizeaza pe pielea capului nu este indicata folosirea agentilor de dispersie care maresc vascozitatea vehiculului (mucilagii).

Se poate stabiliza si cu tinctura de saponaria 5%.

Glicerina in proportie de 5% favorizeaza aderenta fara a da un preparat lipicios.

UTILIZARI: Se utilizeaza in alopecie seboreica

Rp: Sulfuris praccipitati | **aa** **10 g**
Zinci oxydi |
Camphorae | **aa** **1g**
Resorcinoli |
Alcoholi | **aa** **10 g**
Glyceroli |
Aquae calcis q.s.ad. **100 g**
M.f. suspension
D.s. extern

PREPARARE: oxidul de zinc si cu sulful sunt supuse unei pulverizari fine, se trec prin sita VII apoi se disperseaza cu glicerina si cu 0,5 g Tween 80. Camforul se dizolva in alcool si se adauga peste amestecul de pulberi sub agitare. Se trece in flaconul de expeditie si se adauga in portiuni si sub agitare solutia apoasa se resorcina. Se completeaza la masa. Se scrie pe eticheta "A se agita inainte de intrebuintare".

OBSERVATII: pentru ca resorcina (se oxideaza rapid) este instabila in mediu alcalin, se inlociueste apa de calciu cu apa distilata nu se adauga mucilagii.

UTILIZARI: in tratamentul acneei

CONSERVARE: In recipiente de sticla colorata, bine inchise, la loc racoros, avand timp limitat de conservare.

Rp: Sulfuris praecipitati
Ammonii chloridi } **aa 2g**
Plumbi acetatis
Glyceroli 10g
Aquae q.s. ad 100g
M.f.suspensio
D.S.extern

In acesta suspensie, alaturi de sulf se formeaza **clorura de plumb** insolubila din reactia **intre clorura de amoniu** si **acetatul de plumb**. Este necesar sa reactioneze toata sarea solubila de plumb deoarece ionul de plumb divalent se poate absorbi prin piele ceea ce ar duce la intoxicatii. Este urmarita actiunea clorurii de plumb insolubila in apa dar care **pe firele de par formeaza sulfura de plumb neagra.**

PREPARARE: Se tritureaza sulful cu glicerina si cu cele 0.2g de tween80; se **dizolva cele doua saruri separat** in cite 20g apa. Se adauga solutia apoasa de acetat de plumb peste dispersia de sulf la mojar si se transvazeaza totul in sticla de expeditie. Se aduce apoi in portiuni si sub agitare solutia de clorura de amoniu. Se completeaza la 100 g cu apa – "A se agita inainte de intrebuintare".

DESCRIERE: suspensie alb-galbuie care sedimenteaza repede. Se reomogenizeaza repede.

UTILIZARI: extern, pentru colorarea parului.

Suspensii cu aplicare pe mucoase

Rp: Nystatini 0,3 g
Metronidazoli 0,5 g
Natrii hydrogenocarbonatis 1g
Natrii tetraboratis 2g
Glyceroli 20g
M.f. suspensio
D.S.extern badijonari bucale

PREPARARE: se prepara glicerina boraxata 10% prin dizolvarea boraxului in glicerina la cald. Se adauga apoi carbonatul acid de sodiu in glicerina boraxata la cald pentru dizolvare. Se raceste. Metronidazolul si nistatinul se omogenizeaza la mojar iar peste amestecul de pulberi se aduce in portiuni solutia glicerinata. Preparatul obtinut se trece in sticla de expeditie sip e eticheta se va scrie "A se agita inainte de utilizare".

OBSERVATII: aceasta suspensie cu aplicare pe mucoase are drept vehicol glicerina.Nistatinul si metronidazolul sunt hidrofobe si sunt umectate de glicerina. Datorita vascozitatii ridicate a vehicolului nu sunt necesari agenti de dispersie.

Metronidazolul este o substanta cristalina. **Nistatinul** este o pulbere galbena, putin solubila in apa, sensibila la lumina, caldura si aer (inactivare). Se pot folosi si drajeurile de stamicin care contin 500.000 U.I. de nistatin pe un drajeu; nistatinul pulbere are o activitate microbiologica de cel putin 3.500 U.I/mg de substanta. **1mg = 4400 U.I.**

La dizolvarea boraxului in glicerina se formeaza acid gliceroboric si gliceroborat de sodiu. Bicarbonatul de sodiu neutralizeaza aciditatea solutiei imprimand un pH usor alcalin.

UTILIZARI:

-badijonari locale in candidoza bucala;

-aplicatii locale ca antifungic; antibacterian activ pe germeni anaerobi

CONSERVARE: se prepara la nevoie; Nu se conserva mu timp datorita instabilitatii nistatinului (are molecula saturata, cicl lactonic) se pastreaza la 4°C.

UNGUENTE

Definitie: sunt preparate farmaceutice de consistenta moale (semisolide), destinate aplicarii pe piele sau mucoase in scop terapeutic sau de protectie.

In functie **de gradul de dispersie** al substantelor active, unguentele pot fi:

- unguente-solutii;
- unguente emulsii;
- unguente suspensii;
- unguente cu mai multe faze

Daca **faza dispersata depaseste 25%** din masa unguentului, **unguentele-suspensii** se numesc ***paste.***

Daca **faza apoasa depaseste 100%** din masa unguentului, **unguentele-emulsii** se numesc ***creme.***

Bazele de unguent pot fi:

- baze liposolubile (grase)
- baze emulsii(A/U sau U/A)
- baze hidrosolubile

Preparare:

Bazele de unguent lipofile anhidre care sunt constituite din amestecuri de substante cu puncte de topire diferite, se obtin prin topirea acestora pe baie de apa si amestecare pana la racier.

Bazele de unguent emulsie se obtine prin amestecarea celor doua faze aduse la aceiasi temperatura.

- **Bazele de unguent emulsie apa in ulei (A/U)** - se disperseaza faza apoasa in faza grasa topita in care a fost incorporat emulgatorul si se amesteca pana la racire.

- **Bazele de unguent emulsie ulei in apa (U/A)** - se disperseaza faza grasa topita in faza apoasa in care a fost in prealabil incorporat emulgatorul si se amesteca pana la racire; ambele faze aduse la aceeasi temperature.
- **Bazele de unguent hidrosolubile** – se obtin prin dispersarea substantei macromoleculare in solutia conservanta si omogenizarea dispersiei obtinute. Substanta active se disperseaza in baza in functie de proprietatile acestora si de scopul terapeutic urmarit.

! Unguentele care se aplica pe plagi, pe arsuri si pe pielea sugarilor se prepara cu baze de unguent cu proprietati emulsive sau peliculogene; se folosesc metode care le asigura sterilitatea si care permit evitarea contaminarii ulterioare cu microorganism.

DESCRIERE: aspect omogen avand culoarea si mirosul componentelor.

OMOGENITATE: intins in strat subtire pe o lama de sticla si examinat cu lupa (4.5x) nu trebuie sa prezinte picaturi sau aglomerari de particule.

MARIMEA PARTICULELOR: Se determina prin examinarea la microscop a unei mase de unguent care contine aproximativ 10 mg de substanta activa suspendata, care se intinde in strat subtire pe o lama; **90%** din particule trebuie sa prezinte un diametru de **cel mult 50 micrometri**; pentru **10%** se admite un diametru de **cel mult 100 micrometri.**

pH – ul: pH-ul unguentelor trebuie sa fie cuprins intre 4.5 si 8.5; se determina potentiometric.

MASA TOTALA PE RECIPIENT:

Se determina prin cantarirea individuala a continutului din 10 recipiente. Fata de masa declarata se admit urmatoarele abateri:

- pana la 10 g +/-10%
- 10 g pana la 25g +/-5%
- 25 g pana la 50g +/-3%
- 50 g si mai mult +/-2%

STERILITATE: pentru unguentele preparate steril se procedeaza conform prevederilor de la "Controlul sterilitatii" din F.R. X

DOZARE: continutul in substanta activa poate sa prezinte urmatoarele abateri daca nu se prevede altfel:

- pana la 0.1% +/-7.5%
- 0.1 pana la 0.5% +/-5%
- 0.5 si mai mult de 0.5% +/-3%

CONSERVARE: se pastreaza in tuburi sau in recipiente bine inchise la loc racoros –cel mult 25° C. Este permis adaosul de conservanti, antioxidanti.

Conform Farmacopeei Europene editia a III-a si Addendum 2001, preluata si de FRX – Supliment 2001 este reprezentata de Masurarea consistentei prin penetrometrie. Se foloseste pentru determinarea consistentei produsului final prin penetrarea de catre acesta a produsului de analizat.

In monografia intitulata **"SEMI-SOLID PREPARATIONS FOR CUTANEOUS APPLICATION- UNGUENTA"** din Suplimentul 2001 al Farmacopeei Europene editia a III-a (1997) se regasesc prevederi referitoare la unguente. Toate acestea se aplica si la unguentele cu aplicare auriculara, nazala, rectala, oftalmica sau vaginala.

Preparatele semisolide pentru aplicare cutanata sunt destinate aplicarii **pe piele** sau **pe anumite mucoase** pentru:

- actiune locala
- penetrare percutanata a substantelor active
- actiunea emolienta sau protectiva

In concordanta cu compozitia, **baza de unguent poate influenta actiunea** preparatului si **cedarea** substantei active.

Preparatele semisolide cu aplicare topica se impart in:

- pomezi
- creme
- geluri
- paste
- cataplasme

Un rol important il are **alegerea conservantului antimicrobian si eficacitatea sa.** Preparatele unidoza trebuie sa corespunda testului pentru determinarea masei sau volumului eliberat.

CONSERVARE: in recipiente **bine inchise** sau daca au apa in compozitie sau substante volatile in recipiente **inchise etans.** Se prefera recipiente sub forma de tuburi de metal din care preparatul este usor extrudat. **Preparatele sterile** se pastreaza in recipiente sterile inchise etans, impermeabile.

Eticheta contine, acolo unde e cazul, numele conservantilor antimicrobieni si arata daca preparatul este steril

1. Pomezile sunt formate **din baze monofazice** in care sunt dispersate substante solide sau lichide. **Pomezile pot fi:**

- **Pomezi hidrofobe** - se folosesc ca substante: parafine solide, semisolide sau lichide, uleiuri vegetale, grasimi animale, ceruri etc.
- **Pomezi emulsie A/U** pot incorpora cantitati mari de apa. Aceste baze sunt hidrofobe si contin un emulgator A/U ca lanolina, alcooli de lana, esteri, monogliceride, si alcooli grasi.
- **Pomezi hidrofile** sunt preparate miscibile cu apa. Baza folosita este un amestec de macrogoli lichizi si solizi (PEG). Acestia pot contine cantitati corespunzatoare de apa.

2. Cremele sunt preparate care contin o faza apoasa si una uleioasa; pot fi hidrofobe si hidrofile:

- **Cremele hidrofobe** au ca faza continua faza lipofila; contin **emulgatori A/U**: lanolina, esterii sorbitanului, si monogliceride.
- **Cremele hidrofile** au ca faza continua faza hidrofila; contin **emulgatori U/A**: sapunuri de sodiu sau trietanolamine combinati daca este necesar cu emulgatori A/U.

3. Gelurile: se obtin din substante lichide utilizand metode de gelificare, cand se obtin geluri hidrofile sau hidrofobe.

- **Gelurile hidrofile** se obtin din baze constituite din apa, glicerol sau propilenglicol folosind ca agenti de gelificare **guma**

tragacanta, amidonul, derivati de celuloza silicati de aluminiu si magneziu.

- **Gelurile hidrofobe** sunt constituie din baze pe baza de parafina lichida si polietilena sau grasimi lichide gelificate cu **sapunuri de aluminiu sau zinc.**

4. Pastele sunt preparate semisolide care contin proportii mari de substante solide fin dispersate in baze de unguent.

Suplimentul 2001 al Farmacopeei Europene editia a III-a in monografia intitulata " PATCHES, TRANSDERMAL - Emplastra transcutanata" defineste **emplastrele** ca fiind preparate farmaceutice flexibile, de forma variata, ce contin una sau mai multe substante active. Sunt destinate aplicarii pe pielea intacta si elibereaza substanta activa in circulatia generala dupa pasajul direct prin piele.

BAZE DE UNGUENT

Bazele de uguent sunt alcatuite de obicei din amestecuri de excipienti mai rar din unul singur. Din punct de vedere cantitativ acestea reprezinta cea mai mare parte dintr-un unguent si imprima preparatului consistent dorita. Daca sunt folosite ca atare au actiune protectoare; la asocierea cu substante active vor capata actiune sau rol terapeutic.

Bazele de unguent pot fi:

- liposolubile
- de tip emulsie A/U sau U/A
- hidrosolubile

1. Bazele de unguent liposolubile (lipofile)

Bazele de unguent liposolubile sau lipofile (grase sau anhidre) contin excipienti liposolubili care pot fi:

-hidrocarburi: vaselina, parafina, ulei de parafina;
-gliceride naturale sau de semisinteza;
-ceruri;
-alcooli alifatici superiori;

-acizi grasi superiori.

Toate aceste baze la aplicare pe piele lasa o urma grasa care nu se poate indeparta cu apa (nu sunt solubile in apa) si au putere mica de penetrare. In momentul in care acestea contin componente cu proprietati emulsive pot incorpora apa ca faza interna, sub forma de emulsie de tip A/U si se numesc **baze de absorbtie.**

Exemplu: unguentul simplu (F.R.X);

unguentul cu alcooli din lana (F.R. IX)

PREPARARE: componentele bazelor de unguent grase se topesc, se filtreaza daca e cazul si se amesteca pana la racire.

Bazele de unguent emulsie A/U se prepara prin dispersarea fazei apoase in faza grasa topita in care a fost incorporat emulgatorul si se amesteca pana la racire; ambele faze trebuie sa aiba aproximativ aceeasi temperatura.

Bazele de ung emulsie U/A se prepara prin dispersarea fazei grase topite in faza apoasa in care a fost incorporat emulgatorul si se amesteca pana la racire; ambele faze trebuie sa aiba aproximativ aceeasi temperatura.

Bazele de unguent hidrosolubile se prepara in functie de caracteristicile componentelor respective.

Substantele active se incorporeaza in bazele de unguent in functie de proprietatile lor si de scopul terapeutic urmarit.

Se pot folosi antioxidanti si agenti antimicrobieni

DESCRIERE:

Aspect omogen si sa prezinte culoarea si mirosul characteristic componentelor.

CONSERVARE:

In recipiente bine inchise, la cel mult 25°C.

UNGUENTUM SIMPLEX (F.R. X)
Unguent simplu

Rp:	**Adeps lanae anhydricus**	**10g**
	Vaselinum album	**90g**

PREPARARE: lanolina si vaselina se topesc pe baie de apa la aproximativ 50°C si se amesteca pana la racire.

DESCRIERE: se obtine un unguent omogen, de consistenta semisolida, alb galbui, cu miros slab de lanolina.

OBSERVATII:

Datorita **lanolinei** (materie grasa extrasa si purificata din lana de oaie) care poate incorpora pana la 200 – 300 % apa sub forma **de emulsie A/U**, unguentul simplu are capacitatea de a incorpora substante lichide hidrofile sau solutii apoase ale substantelor medicamentoase.

Vaselina este un amestec semisolid de hidrocarburi saturate obtinute din petrol, purificate si decolorate. Este o masa alba cu aspect omogen, filanta, onctuoasa, opaca in strat gros si translucida in strat subtire, fara miros si fara gust.

Pentru a imbunatati **consistenta** unguentului simplu si pentru **a mari capacitatea de incorporare a apei**, unele formulare mentioneaza adaosul unei proportii de **4% alcool cetilic**, cantitate care se scade din vaselina obtinandu-se unguentul cetilic.

Adaosul **de colesterol** in proportie de **1-5 %** duce la o crestere a capacitatii de incorporare a apei.

Unguent simplu cu colesterol 1%

Rp:	**Colesterol**	**1g**
	Lanolina	**10g**
Vaselina alba		**89g**

Unguent cetilic 4%

Rp:	**Alcool cetilic**	**4g**
	Lanolina	**10g**
	Vaselina alba	**86g**

UTILIZARI: baza pentru incorporarea multor substante medicamentoase utilizate in dermatologie.

CONSERVARE: in recipiente bine inchise, la loc racoros.

2. Bazele de unguent emulsie A/U

Definitie: sunt constituite din una sau mai multe componente lipofile la care se asociaza emulgatorii ce permit incorporarea apei sau a solutiilor apoase sub forma de **emulsie de tip A/U.**

Faza externa, fiind uleioasa, ele nu se pot indeparta prin spalare cu apa. Unguentul simplu cu apa este o baza de unguent emulsie A/U.

ADEPS LANAE HYDROSUS (F.R. X)
Lanolina hidratata

Rp: Lanolina anhidra 75 g
Apa distilata 25 g

PREPARARE: lanolina se topeste pe baie de apa si se adauga apa incalzita la aceeasi temperatura amestecandu-se pana la racire si omogenizare.

DESCRIERE: se obtine o masa alb galbuie, moale, onctuoasa, filanta, cu miros caracteristic.

OBSERVATII: de cate ori se prescrie lanolina, se foloseste lanolina hidratata cu exceptia cazurilor cand se incorporeaza substante instabile in mediu apos.

UTILIZARI: nu se foloseste ca atare, va intra in compozitia unor baze de unguent alaturi de alti excipienti lipofili.

UNGUENTUM ALCOHOLUM LANAE (F.R. IX)
Unguent cu alcooli de lana

Rp:	**Alcoholum lanae**	**6g**
	Alcoholum cetilstearilic	**0.5g**
	Parrafinum	**26.5g**
	Parrafinum liquidum	**67g**

PREPARARE: componentele se topesc pe baie de apa la aproximativ 60 °C si se tritureaza pana la omogenitate si racire.

DESCRIERE: unguent de consisitenta semisolida, omogen, alb sau alb – galbui, cu miros slab caracteristic. Cu apa formeaza emulsii stabile de **tip A/U.**

OBSERVATII:

Alcolii de lina se obtin din lanolina si contin alcooli alifatici superiori, steroli si terpene.

UTILIZARI:

Ca baza de unguent, dar nu ca atare ci hidratat.

CONSERVARE:

In recipiente bine inchise, la cel mult 25 °C.

3. Bazele de unguent emulsie U/A

Definitie: bazele de unguent emulsie U/A suny constituite din doua faze:

- o faza interna, uleioasa emulsionata intr-o
- faza externa (apoasa) cu ajutorul uneia sau mai multor substante cu proprietati emulsive.

Faza apoasa poate ajunge pana la **60 -70 %**. Sunt spumoase, se intind usor pe piele, au **efect racoritor** datorita evaporarii partiale a fazei apoase sub actiunea caldurii pielii. Pot fi indepartate prin spalare.

Emulgatorii hidrofili:

- Anionici – sapunuri alcaline, alchilsulfatii de sodium
- Cationici – saruri cuaternare de amoniu
- Neionici – polisorbati –tween-uri

Mecanismul de actiune: formeaza pelicule la interfata celor doua faze nemiscibile si reduc considerabil tensiunea superficiala si cresc vascozitatea fazei interne.

Pentru ca totusi, acesti emulgatori nu confera stabilitate sistemului, **se asociaza** si un **emulgator lipofil – alcooli grasi superiori** (ceruri emulgatoare, ceruri Lanette)

UNGUENTUM EMULSIFICANS (F.R. X)
Unguent emulgator

Rp: Alcoholum cetylstearylicum emulsificans	**30 g**
Paraffinum liquidum	**35 g**
Vasellinum album	**35 g**

PREPARARE: cele 3 baze se topesc pe baie de apa la 60° C si se tritureaza pana la racire pentru omogenizare.

DESCRIERE: unguent omogen, cu miros slab caracteristic.

OBSERVATII:

Alcoolul cetilstearilic emulgator sau **ceara Lanette** reprezinta agentul emulsiv din formula si este constituit din:

- Emulgatorul propriu-zis – **caracter hidrofil** – cetilstearil sulfatul de sodium
- Stabilizator al emulsiei – **caract lipofil** – alcool cetilstearilic

Alcoolul cetilstearilic emulgator se poate prepara si dupa formula (NU SE PREPARA)

Rp: Alcool cetilstearilic	**90 g**
Cetilstearilsulfat de sodiu	**10 g**
Apa	**5 g**

PREPARARE: Alcoolul cetilstearilic se topeste pe baie de apa; cetilstearilsulfatul de sodiu se dizolva in apa la fierbere si se amesteca cu alcoolul cetilstearilic pe baie de apa amestecand continuu si energic pana se obtine o masa translucida, slab tulbure, apoi se raceste repede.

Cetilstearilsulfatul de sodiu determina tipul de emulsie - **U/A.** In loc de cetilstearilsulfatul de sodiu se poate folosi lauril sulfatul de sodiu- **baza III.**

Alcoolul cetilstearilic are rolul de a stabiliza filmul interfacial si de a creste vascozitatea fazei interne - **A/U**. In loc de alcool cetilstearilic se poate folosi alcool cetilic sau alcool stearilic.

UTILIZARI: la obtinerea unguentului emulgator hidratat care se foloseste ca baza de unguent la prepararea unguentelor medicamentoase. Se foloseste numai in forma hidratata

CONSERVARE: se conserva mai bine in stare anhidra, se hidrateaza la nevoie.

Unguent emulgator hidratat

Rp: Unguent emulgator	**40 g**
Solutie conservanta	**60 g**

PREPARARE: se topeste unguentul emulgator la 60° C si se adauga solutia conservanta incalzita la aceeasi temperatura apoi se tritureaza pana la racire pentru omogenizare.

DESCRIERE: unguent omogen, de culoare alba, cu miros slab caracteristic.

OBSERVATII:

Datorita **cetilstearilsulfatului de sodiu** din compozitia unguentului, solutia conservanta se incorporeaza ca faza externa.

Se prefera prepararea unguentului anhidru care este mai usor de conservat; acesta se hidrateaza inainte de folosire.

Unguentul emulgator hidratat se poate obtine si direct din componente:

Rp: Alcoholum cetylstearilicum emulsificans 12g (ceara Lanette)

Paraffinum liquidum	**14g**
Vaselinum album	**14g**
Solutio conservans	**60g**

Alcoolul cetilstearilic emulgator sau ceara Lanette se obtine din:

Rp: Cetilstearilsulfat de sodium	**1,2 g**
Alcool cetilstearilic	**10,8 g**

Formula se poate prepara si astfel:

Rp: alcool cetilic	**25g**
lauril sulfat de sodiu	**3g**
parafina lichida	**25g**
vaselina	**47g**
apa	**1.5g**

PREPARARE: alcoolul cetilic, vaselina si uleiul de parafina s incalzesc intr-o capsula de portelan sau patentula pe baie de apa la 9 C. In amestecul topit se adauga laurilsulfatul de sodiu dizolvat i prealabil in toata cantitatea de apa prescrisa si incalzita la aceea temperatura. Se amesteca energic apoi se incalzeste la 110-120° pana la indepartarea totala a apei (10minute). Se obtine un unguent d culoare alba, omogen, consistent. Se pastreaza in vase de stic inchise. Hidratarea se face in proportie de 20-50% apa.

CONSERVARE: bazele care contin laurilsulfat de sodiu s conserva bine dupa 3 luni de la preparare.

COMPATIBILITATI: sulf 3%, nitrofuran 0.2%, vioform 3% mentol, camfor, oxid de zinc, salicilat de metil, acid boric, tanin.

Unguent emulsifiant anionic

Rp:	**lauril sulfat de sodiu**	**4g**
	apa distilata	**1.5g**
	alcool cetilstearilic	**36g**
	parafina lichida	**20g**
	vaselina	**40g**

PREPARARE 1: alcoolul cetilstearilic se topeste pe baie de ap la 90° C si se amesteca energic cu o solutie apoasa de laurilsulfat d sodiu. Se incalzeste la 110-120° C si se agita puternic pana cand spumificarea inceteaza. Se amesteca apoi cu parafina si vaselina topit in prealabil si se continua amestecarea pana la racire. In ziu urmatoare se omogenizeaza.

PREPARARE 2: alcoolul cetilstearilic, parafina lichida s vaselina se topesc pe baie de apa la 60°C; iar laurilsulfatul de sodiu cu apa incalzita la fierbere se aduce in fir subtire si sub agitare energica peste baza. Se tritureaza pana la racier.

OBSERVATII:

Cetilstearilsulfatul de sodiu avand caracter **anion activ** nu se poate asocia cu substantele cation active; in acest caz se poate folosi un emulgator neionic ca de exemplu tween 80. Tween 80 este un

emulgator neionic si din aceasta cauza baza de unguent se poate asocia si cu substante anionactive dar si cationactive.

UTILIZARI: pentru incorporarea substantelor medicamentoase precum acidul salicilic, oxid galben de mercur, camfor,oxid de zinc, tal

CONSERVARE: se conserva in recipiente bine inchise, la loc racoros pentru a evita evaporarea apei.

4. Bazele de unguent hidrofile - hidrogeluri

Definitie: Se caracterizeaza printr-un continut mare in apa = 80-90 %. Sunt fiziologic indiferente, se usuca si formeaza un film la locul de aplicare, se indeparteaza usor prin spalare cu apa, sunt compatibile cu majoritatea substantelor medicamentoase.

Prezinta **dezavantajul** ca se deshidrateaza usor si pot fi invadate de microorganism. Petru evitarea deshidratarii se adauga glicerina iar pentru conservare se adauga nipaesteri si se pastreaza in vase bine inchise.

Exemple:

- unguent cu glycerol (F.R. X);
- unguent cu macrogoli (F.R. X);
- unguent cu carbopol sau gel de carbopol

Unguentum glyceroli (F.R. X)

Unguent de glicerina – glicerolat de amidon

Rp:	**Amylum**	**7g**
	Methylis parahydroxybenzoas (Nipagin)	**0.18 g**
	Propylis parahydroxybenzoas (Nipasol)	**0.02 g**
	Glycerolum	**93 g**
	Aqua destillata	**7g**

PREPARARE: amidonul cu nipaginul si nipasolul impreuna cu apa la 70° C se tritureaza. Se lasa in repaos 10 minute si se adauga glicerina incalzita pe baie de apa la 90° C si se continua incalzirea pe

sita de azbest la flacara mica si amestecand pana la gelificare. Se completeaza la masa de 100 g.

DESCRIERE: unguent omogen, incolor, translucid cu miros slab characteristic, hygroscopic.

OBSERVATII:

Amidonul este un polizaharid cu formula asemanatoare celulozei:

- **Amilaza** – cu structura liniara solubila in apa
- **Amilopectina** – cu structura ramificata insolubila in apa dar care formeaza o retea tridimensionala raspunzatoare de structura de gel

In procesul de preparare, amidonul de grau se hidrateaza, iar glicerina dizolva o parte din amidonul hidratat.

Amilopectina formeaza o structura de gel in structura caruia este inclusa faza lichida.

Gelificarea are loc la peste 100° C; *de aceea amestecul se incalzeste pe sita nu pe baie.* Temperatura nu trebuie sa depaseasca 140° C deoarece se descompune glicerina in acroleina (preparat usor colorat cu miros ranced).

UTILIZARI: emolient; pentru ingrijirea mainilor, calcailor crapate, cand se asociaza cu vitamina A. Baza pentru acid boric, oxid de zinc, vitamine liposolubile, acid salicilc.

CONSERVARE: in recipiente bine inchise, ferit de lumina, la cel mult 25°C.

Unguentum macrogoli (F.R.X)
Unguent cu macrogoli (unguent cu polietilenglicoli)

Rp:	**Macrogol 400**	**50 g**
	Macrogol 4000	**50 g**

PREPARARE: se topesc pe baie de apa la 60°C si se tritureaza pana la racire pentru omogenicare.

DESCRIERE: unguent omogen, de culoare alba, cu aspect onctuos, alb sidefos, aproape fara miros, higroscopic.

OBSERVATII:

Macrogolii (carbowaxurile) = polietilenglicoli sunt produsi de condensare ai oxidului de etilen cu apa.

Starea de agregare depinde de masa moleculara:

- 200-400 = lichizi
- 400-1500 = semisolizi
- 1500 – 4000 = consistenta asemanatoare cerii

Macrogolul 400 este un lichid incolor, pe cand **macrogolul 4000** este un solid alb.

Daca in unguentul cu macrogoli **se adauga 10% apa** se elimina higroscopicitatea bazei si respectiv actiunea de uscare a tegumentelor.

Pentru imbunatatirea calitatii se poate recurge la asocierea cu uleiuri, lanolina, vaselina.

Daca in formula se inlocuieste 5 g macrogol 4000 cu **5 g alcool cetilic,** baza poate incorpora pana la 20% apa.

Este incompatibil cu sarurile de argint, tanin, aspirina, bacitracina, penicilina, resorcina, sulfamide.

UTILIZARI: buna capacitate de intindere, nu astupa porii si sunt bine tolerate de tegumente. Este folosit pentru incorporarea unor substante medicamentoase: ichtiol, balsam peru, anestezina, acid salicilic.

CONSERVARE: se vor evita ambalajele de polietilena, bachelita, celuloid – pot interactiona chimic.

Gel de carbopol 1%

Rp:	**Carbopol 940**	**1g**
	Glicerina	**12 g**
	Sol. NaOH 10%	**3 g**
	Sol. Fenosept 0.2%	**1g**
	Apa pana la	**100 g**

PREPARARE:

Intr-un pahar Berzelius tarat cu o bagheta in el se cantareste glicerina, solutia de fenosept si aproximativ 70 g apa. Se adauga carbopolul in portiuni mici si sub agitare.

Se lasa in repaus pentru imbibare. Se aduce in portiuni mici si sub agitare solutia de hidroxid de sodium 10 % diluata cu aproximativ 10g apa si apoi se completeaza la 100g.

DESCRIERE: gel incolor, translucid

OBSERVATII:

Carbopolii sunt **polimeri de carboxivinil,** solubili in hidroxizi alcalini si partial solubili in apa. Au tendinta de a se aglomera in apa si de aceea se presara in apa sub agitare usoara; daca se recurge la agitare mecanica, carbopolul are tendinta de aglomerare si va fi greu de dispersat.

Se recomanda **repaos** prelungit pana la 24 ore pentru imbibare puternica si pentru eliminarea aerului eventual incorporat prin agitare.

Cu **NaOH 10 %** - neutralizarea grasimilor acide ale carbopolului concomitent cu dizolvarea sa in apa si gelificarea dispersiei; **NaOH 10 % exces – scade vascozitatea.**

Avantaje: hidrofil, lavabil, neiritant, se intinde usor, se mentine la locul de aplicare.

UTILIZARI: Poseda proprietati emulsive, permite incorporarea unor substante medicamentoase lipofile, nemiscibile cu apa.

CONSERVARE:

In recipiente bine inchise, la cel mul 25°C.

UNGUENTE MEDICAMENTOASE

Definitie: Unguentele medicamentoase sunt constituite din substantele active incorporate in baze de unguent.

In functie de **modul de dispersare al substantelor active in bazele de unguent**, unguentele medicamentoase se clasifica in:

- Unguente solutii
- Unguente suspensii
- Unguente emulsii
- Unguente polifazice

1. Unguente solutii

PREPARARE:

Se prepara prin dizolvarea substantei active in excipientul fluidificat (cand substantele active sunt prescrise in limita coeficientului de solubilitate). Daca sunt prescrise **peste limita** coeficientului de solubilitate **nu se recomanda dizolvarea la cald** a acestor substante active deoarece in timp pot **precipita.**

In cazul substantelor active **liposolubile** se intilnesc doua situatii:

- Substantele active **sunt lichide** si se vor incorpora in baza de unguent lipofila la temperatura camerei;
- Substantele active sunt **solide** si se vor dizolva in baza de unguent topita la circa 60°C, triturand pana la omogenizare si racire.

Substantele solide care formeaza **amestecuri eutectice** se incorporeaza in baza de unguent la **temperatura camerei. Substantele solide volatile** (camfor, mentol) se incorporeaza in baza de unguent incalzita la aproximativ 30°C; se pot dizolva in baza de

unguent topita numai in flacon inchis, care se va deschide numai dupa racirea completa a unguentului.

Unguent camforat
Rp: Camphora 10g
Unguentum simplex 90g

PREPARARE:

Se pulverizeaza camforul la mojar cu ajutorul **unei cantitati mici de alcool**; se adauga treptat unguentul simplu la circa 30°C si se tritureaza pana la dizolvarea camforului si preparatul se omogenizeaza si se raceste.

DESCRIERE: unguent alb - galbui, omogen, cu miros caracteristic de camfor

OBSERVATII:

Pulverizarea camforului se face prin intermediu volatile dar se mai pot folosi si alte metode de preparare:

- **dizolvarea la cald** – intr-un flacon se aduce camforul si unguentul simplu, si flaconul se aduce pe baia de apa unde se mentine pana la topirea unguentului simplu si dizolvarea camforului. Se agita si se deschide doar dupa racirea completa.
- se dizolva camforul intr-o cantitate mica de **solvent volatile (eter)** si se incorporeaza in baza de unguent incalzita la 30° C. Triturarea se face pana la evaporarea eterului si dizolvarea camforului.
- se poate folosi ca baza de unguent, **unguentul cu macrogol in** care se dizolva camforul la 30°C sau la 60°C dar in flacon inchis.

UTILIZARI: Actiune antipruriginoasa, antiseptica locala datorita camforului.

CONSERVARE: recipiente bine inchise, la loc racoros.

Unguent Saliform
Rp: Methyli salicilas 3.75 g
Camphora 0.25 g
Mentholum 0.08 g
Acidum salicylicum 1.65 g
Chlorophonnium 1.6 g
Excipiens q s ad 100 g

PREPARARE:

Intr-un mojar se tritureaza camforul, mentolul si acidul salicilic. Se adauga, apoi unguentul simplu in portiuni mici amestecand, apoi cloroformul si salicilatul de metil. Se omogenizeaza.

DESCRIERE: unguent alb – galbui, omogen, cu miros caracteristic.

OBSERVATII:

Se **foloseste unguentul simplu**. Adaosul de lanolina favorizeaza incorporarea componentelor lichide si imbunatatesc atat consistenta si aderenta unguentului de tegumente cat si penetrarea substantelor active.

Acidul salicilic nu este solubil in baza, insa prin formarea amestecului eutectic (mentol+ camfor) se asigura dispesarea moleculara a acidului salicilic si se scurteaza timpul de executie a prescriptiei.

Cloroformul si salicilatul de metil sunt substante lichide miscibile cu bazele grase; acestea se pot incorpora odata cu eutecticul in baza de unguent sau la sfirsit.

Toate substantele sunt **lipofile** si pentru a prepara un unguent solutie, este necesara o baza lipofila anhidra. Daca s-ar folosi vaselina s-ar obtine un preparat cu o consistenta prea mica. Lanolina influenteaza favorabil consistenta preparatului.

UTILIZARI: analgezic, revulsivant in afectiuni reumatismale, antiseptic local

CONSERVARE: in recipiente bine inchise, la loc racoros, ferit de lumina.

2. Unguente suspensii

Definitie: In aceste unguente substanta activa solida este suspendata in baza de unguent.

Preparare:

Avem in vedere:

- Marimea particulei – trebuie sa fie cat mai mica
- Omogenitatea dispersarii

Substantele active insolubile se pulverizeaza foarte fin la mojar si se adauga:

- o cantitate egala de excipient topit
- ulei de parafina existent in formula
- o cantitate egala de ulei de parafina sau ulei vegetal care nu exista in formula si care se scade din baza de unguent; se poate adauga cel mult **5% ulei de parafina sau ulei vegetal** pentru a nu influenta considerabil consistenta preparatului apoi se adauga restul de excipient si se tritureaza pana la omogenizare.

Unguent cu acetat de hidrocortizon 1% (F.R. X)

Rp:	**Hydrocortisoni acetas**	**1g**
	Cholesterolum	**3.5 g**
	Adeps lanae anhydricus	**8g**
	Vaselinum	**80.5 g**
	Paraffinum	**7 g**

PREPARARE:

Bazele se topesc pe baie de apa la 70°C si se amesteca pana la semisolidificare. Intr-un mojar se pulverizeaza hidrocortizonul acetat si se adauga o portiune aproximativ egala de excipient topit; se tritureaza pana la omogenizare si se adauga treptat sub triturare restul bazei semifluidificate; se tritureaza pana la omogenizare si racier.

DESCRIERE:

Unguent omogen, de consistenta semisolida, alb-galbui, cu miros caracteristic de lanolina.

OBSERVATII:

F.R. X prevede la obtinerea unguentului cu acetat de hidrocortizon 1% folosirea unei baze de unguent potrivite.

Colesterolul este o substanta cristalina, alba sau slab galbuie sau fin cristaline, sidefii, fara miros, fara gust.

Componentele bazei de unguent au puncte de topire diferite: colesterolul 147-150°C, lanolina 36-42°C, vaselina 38-55°C, parafina solida 50-57°C. Colesterolul nu se poate topi pe baie de apa, si de aceea se va dizolva la aproximativ 70° C in restul componentelor topite.

Se mai poate folosi pentru dispersia hidrocortizonului, **1g de parafina lichida** care se va scadea din cantitate de vaselina.

UTILIZARI: are actiune calmanta, antipruriginoasa, antiinflamatoare, acetatul de hidrocortizon fiind un antiinflamator steroidian.

Unguentum zinci oxydi 10% (F.R.X)
Unguent cu oxid de zinc

Rp:	**Zinci oxydum**	**10g**
	Unguentum simplex	**90g**

PREPARARE:

Se tritureaza la mojar oxidul de zinc, se adauga o cantitate aproximativ egala de unguent simplu semisolid si se tritureaza pentru omogenizare pana la racire.

DESCRIERE: unguent semisolid, slab galbui, cu miros slab caracteristic de lanolina.

OBSERVATII:

Oxidul de zinc are tendinta de a se aglomera si din aceasta cauza se va trece **prin sita V;** nu se poate folosi uleiul de parafina pentru omogenizarea oxidului de zinc, deoarece ar trebui **10 g de ulei de parafina** ceea ce **ar diminua consistenta** unguentului.

UTILIZARI: actiune absorbanta, astringenta, datorita oxidului de zinc. Preparatul se foloseste in afectiuni inflamatorii ale pielii.

CONSERVARE: in recipiente bine inchise, la loc racoros.

Unguentum zinci oxidi cum acido salycilico (F.R.IX)
Ung cu oxidul de zinc si ac salicilic = Pasta Lassar

Rp:	**Acidum salicylicum**	**2 g**
	Zinci oxydum	**25 g**
	Amylum tritici	**25g**
	Vaselinum album	**48 g**

PREPARARE:

Se pulverizeaza acidul salicilic la mojar, se adauga oxidul de zinc in portiuni mici si sub triturare, apoi adaugam amidonul. Pulbere compusa se trece prin **sita VII.**

Intr-un mojar incalzit se aduce amestecul de pulbere si se adauga in portiuni vaselina topita; se tritureaza si omogenizeaza pana la solidificare.

DESCRIERE: unguent alb, omogen, de consistenta tare, miros slab caracteristic.

OBSERVATII:

Unguentul contine **52% substante solide suspendate**, este deci **o pasta**.

Nu se foloseste la prepare **unguent simplu**, datorita continutului in lanolina care i-ar creste consistenta; se foloseste **vaselina** pentru consistenta corespunzatoare.

Se foloseste **un mojar incalzit**, si excipientul topit. In cazul unui mojar rece vaselina s-ar solidifica si am obtine un unguent cu grunji, necorespunzator.

La preparare **se vor evita folosirea spatulelor de fier** pentru ca acidul salicilic reactioneaza cu fierul si se obtine o coloratie violeta.

UTILIZARI: astringent si antiinflamator.

CONSERVARE: in vase bine inchise. In timpul conservarii **acidul salicylic** cu **oxidul de zinc** formeaza **saliciliatul de zinc** care are acceasi actiune asupra tegumentului ca si oxidul de zinc, dar lipseste actiunea cheratolitica si bactericida a acidului salicilic. Acest lucru se poate evita prin inlocuirea oxidului de zinc cu oxid de titan.

De cate ori este prescris **"Pasta zinco oxydi"** (pasta cu oxid de zinc) se va elibera unguentul cu urmatoarea formula:

Rp:	**Zinci oxydum**	**25 g**
	Amylum tritici	**25g**
	Vaselinum	**50 g**

UTILIZARI: este absorbant, antiseptic, astringent; este folosit in afectiuni antiinflatorii ale pielii.

CONSERVARE: recipiente bine inchise, ferit de lumina, loc racoros. In timp, in unguent se pot forma aglomerari, caz in care unguentul nu se mai foloseste.

Exemplu:

Rp:	**Acid benzoic**	**1.2g**
	Acid salicilic	**0.6g**
	Unguent emulgator	**20g**
	M.f. unguentum	
	D.S. extern	

PREPARARE:

Se pulverizeaza la mojar, acidul salicilic, se adauga acidul benzoic si se tritureaza pentru omogenizare. Separat se topeste unguentul emulgator si se adauga 2 g de unguent **topit**, peste amestecul de pulberi din mojar. Se tritureaza pentru omogenizare si se adauga treptat restul de unguent semifluidificat. Se tritureaza pana la racire.

DESCRIERE: unguent alb omogen, miros caracteristic

OBSERVATII:

Pentru suspendarea celor doua substante in unguent se pot adauga **2g ulei de parafina**, care se scad din unguentul emulgator.

Daca se foloseste ca baza **unguentul emulgator hidratat** se va obtine un unguent polifazic, in care solutia conservanta va fi emulsionata ca faza interna, iar acidul benzoic si acidul salicilic suspendate in baza de unguent.

Ca baza de unguent se poate folosi **unguentul simplu** sau **vaselina**; in cazul folosirii vaselinei se obtine un unguent cu consistenta mica. **Nu se poate folosi unguentul cu macrogol,** (este influentata cedarea substantei active) si nici **glicerolatul de amidon** (are consistenta foarte scazuta).

Acidul salicilic nu se cantareste cu ustensile metalice.

UTILIZARI:

Este un antimicotic. Se foloseste in tratamentul pitiriazisului verzicolor (micoza a pielii localizata la nivelul gatului, umeri, partea superioara a toracelui, sub forma de pete cafenii care se albesc la soare). Pe timpul zilei dimineata, se tamponeaza pielea cu solutie hidroalcoolica de iod, acid benzoic, acid salicilic, iar seara se foloseste acest unguent.

CONSERVARE: recipiente bine inchise, ferit de lumina, la loc racoros.

Unguent emulgator hidratat

Rp: unguent emulgator 40g
solutie conservanta 60g

PREPARARE: se topeste pe baia de apa unguentul emulgator si peste acesta se aduga in fir subtire solutia conservanta, incalzita la aceeasi temperatura apoi se tritureaza pana la racire.

DESCRIERE: unguent omogen, de culoare alba, cu miros slab characteristic.

OBSERVATII:

Datorita **cetilstearilsulfatului de sodiu** din compozitia unguentului, solutia conservanta se incorporeaza ca faza externa.

Se prefera prepararea unguentului anhidru care este mai usor de conservat; acesta se hidrateaza inainte de folosire.

Unguentul emulgator hidratat se poate obtine si direct din componente:

Rp: Alcoholum cetylstearilicum emulsificans 12g (ceara Lanette)
Paraffinum liquidum 14g
Vaselinum album 14g
Solutio conservans 60g

Alcoolul cetilstearilic emulgator sau ceara Lanette se obtine din:

Rp: Cetilstearilsulfat de sodium 1,2 g
Alcool cetilstearilic 10,8 g

Cetilstearilsulfatul de sodiu avand caracter **anionactiv** nu se poate asocia cu substantele cation active; in acest caz se poate folosi un emulgator neionic ca de exemplu tween 80.

Rp: Polisorbat 60(tween 60) 4g
Alcool cetil stearilic 12g
Ulei de parafina 4g
Vaselina 20g
Solutie conservanta 60g

PREPARARE:

Pe baie de apa se incalzesc alcoolul cetilstearilic, uleiul de parafina, vaselina; separat se incalzeste solutia conservanta pe sita si in aceasta solutie se adauga tween 60. Peste amestecul lipofil se adauga in fir subtire solutia conservanta care contine tweenul, incalzita la aceeasi temperatura, apoi se tritutraza pana la racire pentru omogenizare.

OBSERVATII:

Tween 80 este un emulgator neionic si din aceasta cauza baza de unguent se poate asocia si cu substante anionactive dar si cationactive.

Daca se foloseste emulgator cationactiv (cetrimid) unguentul va fi mai putin tolerat dar resorbtia substantelor medicamentoase va fi

mai mare; aceasta baza de unguent va fi incompatibila cu substantele anionactive.

Baza III de unguent

Rp:	**Alcool cetilic**	**15g**
	Glicerina	**15g**
	Lauril sulfat de sodiu	**1g**
	Apa	**70g**

PREPARARE:

Alcoolul cetilic si glicerina se topesc pe baie de apa; separate se fierbe apa si se adauga lauril sulfatul de sodium pana la dizolvare (atentie – sodiul face spuma ce se va indeparta cu un servetel asezat usor pe suprafata).

Solutia apoasa se adduce in fir subtire peste faza lipidica. Se amesteca si se omogenizeaza pana la racire.

- Incompatibilitati: sulfatul de neomicina in anumite concentratii si a agentului emulsionant,
- Compatibilitati: talc, oxid de zinc, ichtiol pana la 20%, camfor 10%, acid salicilic pana la 20%.

UNGUENTE EMULSII. UNGUENTE POLIFAZICE

1. Unguente emulsie

Se intalnesc situatii in care substantele active sunt insolubile in baza de unguent in care trebuiesc incorporate, dar sunt usor solubile intr un solvent nemiscibil cu baza. In acest caz, substantele insolubile se pot dizolva in acest solvent si apoi se pot emulsiona in baza de unguent.

Este necesar ca baza de unguent sa contina componente cu proprietati emulsive.

➢ In cazul **bazelor de unguent lipofile**, substantele active usor solubile in apa sau alt solvent hidrofil (resorcina, borax, saruri de alcaloizi) se dizolva intr-o portiune de apa si se incorporeaza sub forma de emulsie A/U – metoda se aplica la substantele care nu necesita prea mult solvent pentru dizolvare.

Se va evita dizolvarea la cald intrucat exista riscul ca sa sa recristalizeze la racire – in aceste cazuri se prefera unguentele suspensie.

➢ In cazul **bazelor de unguent hidrofile**, substantele active care se gasesc sub forma uleioasa, se incorporeaza sub forma de emulsie U/A – baza de unguent hidrofila trebuie sa posede proprietati emulgatoare.

Daca **substantele active** sunt **putin solubile** in **apa**, se prefera suspendarea lor in baza de unguent.

Emulgatorii folositi sunt: lanolina, alcoolii din lina, colesterol, alcoolul cetilic.

1.1. Unguente – emulsie de tip A/U care contin o cantitate d apa de peste 10% - crème-

Rp: Mentholi **0,25 g**
Procaini hydrocloridi
Efedrini hydrocloridi **0,2 g**
Solutiones aluminii acetic-tartarici **1g**
Unguenti simplicis **20 g**

M.f. unguentum
D.s. extern

PREPARARE:

Mentolul se pulverizeaza fin. Intr-o capsula de portelan se topeste usor unguentul simplu (semisolid - pentru a nu exista pericolul volatilizarii) si se adauga in portiuni peste mentol.

In mojar cele doua saruri se tritureaza, se dizolva intr-un gram de apa si se aduce unguentul mentolat in portiuni, triturand pentru emulsionare. La sfarsit se aduce solutia de acetotartrat de aluminiu si se amulsioneaza prin triturare.

DESCRIERE: Unguent alb – galbui, omogen, miros caracteristic de mentol.

OBSERVATII: Cele doua saruri pot fi dizolvate si in solutia de acetotartrat de aluminiu, insa se prefera prima metoda pentru ca exista pericolul ca substanta sa recristalizeze in timp.

UTILIZARI: Are actiune antipruriginoasa datorita mentolului, anestezic local datorita procainei, actiune vasoconstrictoare datorita efedrinei si antiinflamatoare datorita solutiei de acetotartrat de aluminiu. Preparatul este folosit in tratamentul dermatitelor.

CONSERVARE: In recipiente bine inchise, ferit de lumina, loc racoros

1.2. Unguente – emulsie de tip U/A

In cazul bazelor de unguent hidrofile, substantele active care se gasesc sub forma uleioasa, se incorporeaza sub forma de **emulsie U/A** – baza de unguent hidrofila trebuie sa posede proprietati emulgatoare.

Incorporarea solutiilor uleioase se datoreaza **consistentei mari** a unguentului si **nu proprietatilor emulsive** ale acestora.

Daca capacitatea de emulsionare a bazei este mica (glicerolatul de amidon) se poate adauga un emulgator tip U/A – **tween 80.**

Emulsionarea solutiei de substanta activa se poate face fie la rece sau la cald; ambele faze nemiscibile trebuie sa aiba aproximativ aceeasi temperatura 50° C – 60° C iar unguentul obtinut se va tritura pana la racire.

Rp: Retinoli acetatis **300000UI**
Unguenti gliceroli **40 g**

M.f.unguentum
D.S. extern

PREPARARE:

Intr-un mojar se aduc cele 40 g de unguent glicerolat. Se adauga o fiola de vitamina A si se tritureaza energic pana la emulsionare.

DESCRIERE:

Unguent translucid cu miros slab caracteristic.

OBSERVATII:

Se prefera folosirea fiolelor datorita continutului mic de solutie uleioasa (1ml=300.000 UI) si pentru faptul ca glicerolatul de amidon are propietati mici de emulsionare. Incorporarea se realizeaza sub forma de pseudoemulsie datorita vascozitatii glicerolatului.

Pentru emulsionarea unor cantitati mai mari de solutie uleioasa se adauga 1g (2,5 % din masa unguentului) de polisorbat 80 (tween 80) la glicerolat si se va obtine un unguent – emulsie de tip U/A.

UTILIZARI: Preparatul are actiune emolienta datorita unguentului cu glicerol si epitelizanta datorita vitaminei A.

CONSERVARE: Recipiente bine inchise, ferit de lumina, la cel mult 25 °C.

2. Unguente polifazice(unguentele emulsii - suspensii)

Sunt alcatuite din trei faze:

- **O faza solida** constituita din substantele active insolubile in baza de unguent
- **Doua faze lichide** sau **moi** nemiscibile.

La preparare se va urmari dispersarea omogena a fazelor si stabilitatea fizica a sistemului obtinut.

Rp: Acidi salicilici 2,5 g
Resorcinoli 2g
Sulfuris praecipitati 2,5 g
Unguenti simplicis q s ad 50 g

M.f. unguentum
D.S. extern

PREPARARE:

Intr-un mojar se tritureaza acidul salicilic si sulful; peste pulberea compusa se adauga in mici portiuni unguentul simplu topit si semisolidificat. Resorcina se dizolva intr-o cantitate egala de apa (2 g apa) si solutia se incorporeaza prin triturare in unguentul preparat anterior. Se va adnota reteta cu modificarea facuta.

Rp: Acidi salicilici 2,5 g
Resorcinoli 2g
Sulfuris praecipitati 2,5 g
Aqua destilata 2g
Unguenti simplicis q s ad 50 g

DESCRIERE: Unguent omogen, slab galbui, cu miros slab characteristic.

OBSERVATII:

Substantele insolubile dispersate sub forma de suspensie se afla in proportie de 10 % fiind necesar gradul de maruntire corespunzator sitei VII sau VIII pentru a preveni aglomerarea. Pentru a asigura dispersia uniforma a substantelor insolubile in baza de unguent, acestease vor tritura cu o portiune egala de baza de unguent topit.

Se va evita folosirea ustensilelor metalice.

UTILIZARI:

Are actiune cheratolitica, antiseptica fiind folosit in tratamentul eczemelor uscate.

CONSERVARE:

In recipiente bine inchise, la loc racoros, ferit de lumina. Datorita rezorcinei, in timpul conservarii unguentul se poate colora in roz.

Rp: Sulfuris praecipitati
Resorcinoli
Ichthammoli **aa** 0,75 g
Talci
Zinci oxydi **aa** 1g
Retinoli acetatis 150000 UI
Hydrocortisoni acetatis 0,1 g
Adeps lanae
Vaselini **aa** 10 g

M.f. unguentum
D.s extern

PREPARARE:

Intr-o capsula de portelan se dizolva rezorcina in aproximativ 1g apa. Se adauga unguentul format din lanolina si vaselina, topit in prealabil si semisolidificat si se tritureaza pana la emulsionare.

Separat, intr-un mojar, se obtine o pulbere compusa alcatuita din hidrocortizon acetat, talc, oxid de zinc care sunt fin pulverizate si se tritureaza cu 5 ml solutie uleioasa de vitamina A. Apoi se adauga baza

iar la final ichtiolul si se amesteca pana la obtinerea unui prepar omogen.

DESCRIERE:

Unguent omogen, culoare bruna, miros characteristic datorit ichtiolului.

OBSERVATII:

Hidrocortizonul acetat, talcul, sulful precipitat si oxidul de zinc sunt insolubile in baza de unguent.

Ichtiolul este miscibil cu lanolina si vaselina dar nu este miscibil cu uleiurile grase si din aceasta cauza nu se va amesteca cu soluti uleioasa de vitamina A sau cu oricare alta solutie uleioasa. S incorporeaza la sfarsit pentru a observa omogenitatea preparatului.

Rezorcina este solubila in apa 1:1 si se va incorpora sub form de solutie apoasa, ca faza interna a unei emulsii de tip A/U, aceast emulsie fiind obtinuta datorita lanolinei care este un emulgator de tip A/U.

Vitamina A uleioasa este miscibila cu baza de unguent; s prefera **solutia diluata pentru a asigura dispersarea uniforma** substantelor insolubile in baza.

UTILIZARI:

Antiinflamator, antiseboreic, absorbant, antiseptic, epitelizant cheratoplastic. Acest preparat se foloseste ca antiacneic.

CONSERVARE:

Recipiente bine inchise, ferit de lumina, maxim 25 °C.

Rp:

Pix liquidae		
Talci	**aa**	**2g**
Zinci oxydi		
Solutio calcii hydroxidi		
Helianti olei	**aa**	**5g**
Adeps lanae		
Vaselini	**aa**	**15g**

M.f. unguentum
D.s extern

PREPARARE:

Se pulverizeaza talcul si oxidul de zinc; separat intr-o eprubeta se prepara linimentul din ulei de floarea soarelui si solutia de hidroxid de calciu. Linimentul se adauga peste pulberea compusa din mojar si se omogenizeaza. Peste amestecul din mojar se adauga baza de unguent semifluidificata (lanolina si vaselina). Se tritureaza pana la racire si omogenizare. In final se adauga gudronul vegetal si se omogenizeaza.

DESCRIERE:

Unguent cu aspect omogen culoare bruna si miros caracteristic

OBSERVATII:

In cadrul unguentelor polifazice sunt incluse si unguentele care contin gudroane si balsamuri.Acestea nu sunt miscibile cu baza de unguent. Incorporarea lor necesita prezenta unor agenti de dispersie ca lanolina, tween 80, gel tragacanta, sapunuri alcaline

In mod normal, gudroanele si balsamurile se aduga la sfirsit si nu se tritureaza mai mult decat este necesar pentru omogenizare,deoarece trebuie sa se evite separarea lor din sistemele disperse.

Daca intr-un unguent sunt prezente componentele unui **liniment**, acestea sunt incorporate separat, fie sub forma de liniment. In cazul nostru linimentul se foloseste pentru **dispersia uniforma** a componenetelor insolubile in baza.

Daca in formula ar fi fost prevazute cel putin 4g ulei de floarea soarelui, acesta ar fi fost folosit la dispersia talcului si a oxidului de zinc, solutia de hidroxid de calciu putand fi separat incorporata.

UTILIZARI:

Preparatul are proprietati cicatrizante, astringente, fiind folosit in tratamentul psoriazisului.

CONSERVARE:

Recipiente bine inchise, ferit de lumina, la maxim 25 °C

Rp: Argentum nitricum **0,5 g**
Aqua destilata **1g**
Balsam peru **5 g**
Vaselinum album q.s.ad. **50 g**
M.f. unguentum
D.s. extern

Acest unguent poarta denumirea de **unguent Micullitz;** are o conservare limitata datorita **azotatului de argint** care se reduce la argint metalic in prezenta celorlalte component.

UNGUENTE DE PROTECTIE

Se folosesc pentru **a proteja tegumentele** fata de actiunea nociva a unor noxe dermice din laboratoare, agricultura sau industrie.

Se folosesc **in scop profilactic** – crème bariera deoarece formeaza un film, o bariera mecanica fata de substantele nocive.

Clasificare

- **Unguente hidrofobe** - creeaza *protectie fata de substante hidrofile:* apa solutii apoase, alcaline, acide. Se prezinta ca baze de unguent **lipofile** sau baze de **emulsie de tip A/U.**

- **Unguente hidrofile** - creeaza *protectie fata de substante lipofile:* grasimi, uleiuri grase, solventi organice, derivati de petrol, gudroane, lacuri. Sunt hidrogeluri, polietileniglicoli, cat si baze de unguent **emulsie de tip U/A.**

Alaturi de componentele cu actiune protectoare propriu – zisa (hidrofobe sau hidrofile) in unguentele de protective se mai pot asocia component cu actiune antibacteriana, antimicotica, agenti conservanti, aromatizanti

1. **Unguent de protectie hidrofob**

Rp: Cera flava
Paraffinum aa **15g**
Parafiinum liquidum **25g**
Stearinum **5g**
Vaselinum **40g**

M.f.unguentum
D.S.extern

PREPARARE:

Se incalzesc componenetele intr-o capsula de portelan pe baie de apa la temperatura de 60-70°C; Amestecul se tritureaza pana la racire.

DESCRIERE:

Unguent omogen, alb – galbui.

OBSERVATII:

Preparatul obtinut este un unguent de protectie hidrofob care aplicat pe piele formeaza **un film continuu lipofil.**

Acidul stearic aplicat pe piele are proprietatea **de a acoperi porii pielii.** Nu contine apa deoarece patrunde in piele si realizeaza o continuitate a filmului protector.

Daca in locul uleiului de parafina s-ar aduce **ulei de silicon,** ar creste **eficacitatea** unguentului. Este bine tolerat de tegumente, puternic hidrofob **si formeaza o pelicula continua** pe piele; peliculele de silicon raman permeabile pentru vaporii de apa din piele deci **nu impiedeca transpiratia si evita riscul de macerare al pielii.**

Uleiul de silicon se prescrie in concentratie de 20%. Deoarece nu este miscibil cu majoritatea excipientilor pentru dispersarea lui se adauga alcool cetilic, cetaceu, span.

Se pot **adauga substante antimicotice, antibacteriene.**

UTILIZARI: Unguent de protectie pentru muncitorii care lucreaza cu maiinile in apa, lichide hidrofile,etc.

CONSERVARE: In recipiente bine inchise, la loc racoros.

2. **Unguent de protectie hidrofil**

Rp:	**gelatina**		**0.75g**
	glicerina		
	amidon		
	talc	**aa**	**15g**
	nipagin		**0.5g**
	ulei de floarea soarelui		**12.2g**
	acid boric		**1g**
	apa		**36g**

M.f.ung.

UTILIZARI: se foloseste foarte mult in industria textila pentru a preveni dermatozele care apar datorita folosirii uleiurilor, colorantilor si a altor produse lipofile.

Definitie: unguentele de protectie sunt folosite pentru a proteja tegumentul de actiunea nociva a unor noxe dermice care pot s intervina in cadrul unor procese de munca in industrie, laboratoare.

Se fol deci **in scop** profilactic, se mai numesc si "creme bariera" deoarece formeaza un film fata de substantele nocive.

Unguentuente de protectie se clasifica in:

- **Unguente hidrofobe**: au actiune de protectie fata de substantele hidrofile (apa, solutii apaose ale diferitelor substante, solutii alcaline, solutii acide) si sunt baze de unguent lipofile anhidre sau ca emulsii de tip A/U.

- **Unguente hidrofile**: au actiune de protectie fata de subtantele lipofile (grasimi, uleiuri grase, solventi organici) si sunt hidrogeluri, PEG-uri cat si baze de unguent emulsie de tip U/A.

Unguent de protectie hidrofob

Rp:	**Cera flava**		
	Paraffinum	**aa**	**15 g**
	Paraffinum liquidum		**25g**
	Stearinum		**5 g**

	Vaselinum	**40 g**

PREPARARE: se incalzesc componentele intr-o capsula de portelan pe baie de apa la temperatura de 60 – 70° C. Amestecul fluid se trece intr-un mojar incalzit si se amesteca pana la racire.

DESCRIERE: unguent omogen, alb – galbui.

OBSERVATII:

Formula reprezinta un exemplu tipic de unguent de protectie hidrofob care aplicat pe tegumente formeaza un film continuu lipofil. Acidul stearic are in mod deosebit proprietati de a acoperi porii pielii.

Unguentul este si mai eficient protector hidrofob daca in locul uleiului de parafina se foloseste ulei de silicon care este bine tolerat de tegument, puternic hidrofob si formeaza o pelicula continuua pe piele. Desi sunt hidrofobe, peliculele de silicon raman permeabile pentru vaporii de apa din piele, deci nu impiedica transpiratia si evita riscul de macerare a epidermei.

Pentru a fi eficient uleiul de silicon se prescrie in aceste unguente de protectie in proportie de cel putin 20 % din masa de unguent. Deoarece nu este miscibil cu majoritatea excipientilor, pentru dispersarea lui se recomanda adaos de alcool cetilic, cetaceu, span-uri.

In unguentul de protectie hidrofob se pot incorpora si unele substante antimicotice sau antimicrobiene.

UTILIZARI: ca unguent de protectie pentru muncitorii care lucreaza cu mainile in apa, in solutii apoase sau alte lichide hidrofile.

CONSERVARE: in borcane bine inchise, la loc racoros.

Unguent de protectie hidrofil

Rp:	**Metilceluloza**	**3.3 g**
	Bentonita	**1.5g**
	Parafina lichida	**2.5g**
	Vaselina	**5 g**
	Lanolina	**1 g**
	Ceara	**1 g**
	Polisorbat 80	**1g**
	Solutie de acid boric 3%	**5g**

Ulei de lavanda	**0,4 g**
Vanilina	**0,03g**
Solutie conservanta	**100 g**

PREPARARE:

Pentru a usura si scurta timpul de obtinere a unguentului se prepara in prealabil gelul de metilceluloza 5% si un gel de bentonita 10 % folosind ca vehicul solutia conservanta. Se amesteca 66 g de gel de metilceluloza 5% cu 1,5 g gel de bentonita 10 % si se incorporeaza prin triturare polisorbatul 80 si solutia de acid boric 3%.

Separat vaselina, lanolina, ceara si uleiul de parafina se topesc intr-o capsula de portelan la 60-70° C si se tritureaza pana la racire. Faza lipofila astfel obtinuta se incorporeaza treptat in hidrogelul de metilceluloza si bentonita amestecand pana la omogenizare. In final se adauga uleiul de lavanda si vanilina dizolvate intr-un gram de alcool.

In industrie se gaseste ca unguent de protectie hidrofil - Bentoderm.

DESCRIERE: unguent omogen, alb – galbui, cu miros de vanilina si levantica.

OBSERVATII:

Componentele lipofile din formula fac ca unguent sa fie mai emolient, sa nu se usuce dupa intindere pe piele; din acest punct de vedere bazele emulsii de tip U/A sunt perfecte unguentelor geluri.

UTILIZARI: Se foloseste ca unguent de protectie hidrofil protejand tegumentele fata de solventii organic. Unguentul se aplica pe maini si se asteapta 5-10 minute sa se usuce. Dupa 4 ore mainile se spala si unguentul se aplica din nou. La sfarsitul lucrului mainile se spala si se ung cu o crema cu vitamina A.

CONSERVARE: in borcane bine inchise, la loc racoros.

SAPUNURI MEDICAMENTOASE

Definitie: Sunt preparate de consistenta lichida, moale sau solida, constituite dintr-o **sare monovalenta** a unui acid gras (de sodiu, potasiu, amoniu, trietanolamina) la care se pot asocia **diferite substante medicamentoase.**

Se obtin prin **saponificarea grasimilor animale** sau **vegetale** cu solutii de hidroxizi alcalini, carbonati alcalini sau trietanolamina.

In general sapunurile de **sodiu** sunt **solide** iar cele de **potasiu** sunt **moi.**

Substantele active ce urmeaza a fi incorporate in sapunuri, dependent de proprietati lor, se dizolva, se emulsioneaza sau se aduc in suspensie in sapunul pulverizat sau topit, dupa care masa obtinuta se preseaza sau se toarna in forme.

Sapo kalinus - Sapun de potasiu

Rp:	**Ulei de in**	**50g**
	Hidroxid de potasiu	**9,5 g**
	Alcool	**10g**
	Apa q.s.	

PREPARARE:

Uleiul de in se amesteca inr-un vas tarat cu KOH dizolvat in 15 ml apa fierbinte. Amestecul se incalzeste pe baie de apa la **70-80° C** sub agitare continua, pana la formarea unei emulsii. Se adauga alcoolul si se continua agitarea si incalzirea pana cand cateva picaturi din amestec dizolvate in apa calda, dau o solutie limpede. Se completeaza la 100° C cu apa fierbinte si se continua incalzirea si agitarea pana la omogenizare.

DESCRIERE:

Se obtine o masa moale, vascoasa, galben - bruna cu reflexe verzui, translucida, transparenta in strat subtire, cu miros caracteristic. Sapunul de potasiu este solubil in 2 parti apa si in 4 parti alcool.

Solutiile apoase sunt slab opalescente, cu reactie alcalina si spumific la agitare.

OBSERVATII:

Sapunul de potasiu este un sapun moale si verde.

Saponificarea gliceridelor din uleiul de in se face sub actiune KOH in prezenta apei obtinandu-se saruri de potasiu ale acizilor gra linolic si linoleic.

Alcoolul fiind un dizolvant comun al acizilor grasi, a hidroxidului si sapunului, inlesneste un contact mai intim intr grasime si solutia apoasa.

Acizii grasi liberi din continutul grasimilor se dizolva in alcool. Acesta fiind miscibil cu solutia apoasa de KOH, favorizand obtinerea unei cantitati mici de sapun de potasiu care emulsioneaza grasimea i solutie de hidroxid. In acest mod este grabita reactia de sapnificare.

Sapunul de K se asociaza in unguent pentru a favoriza **rezorbtie mai buna a medicamentelor.**

UTILIZARI:

Are actiune degresanta si de curatire asupra tegumentelor, este bactericid, keratolitic si exfoliant. Se utilizeaza in psoriazis da actiunii decapante.

UNGUENTE STERILE

FRX prevede ca unguentele care se aplica pe plagi, pe arsuri si pe pielea sugarilor:

- se prepara **cu baze de unguent cu proprietati emulsive** sau peliculogene;
- se prepara prin metode care sa le **asigure sterilitatea** si care permit evitarea unei **contaminari ulterioare** cu microorganisme

➢ ***Se prepara aseptic si cu excipientii sterilizati.***

➢ **Excipientii lipofili** (uleiuri vegetale, lanolina, vaselina, parafina, ceara) se sterilizeaza la etuva 3h la 140°C sau 2h la 160°C;

➢ Ustensile folosite se sterilizeaza la etuva la 180°C timp de 60 minute.

➢ Substantele termostabile, se pot steriliza si ele, ***cele termolabile*** se incorporeaza ***aseptic*** in baza de unguent sterilizata in prealabil.

➢ Se conserva in recipiente sterilizate.

1. Unguente oftalmice

Definitie: Unguentele oftalmice sunt preparate farmaceutice semisolide, sterile, care se aplica pe mucoasa conjunctivala.

Preparare:

↓ Se prepara in conditii aseptice; se folosesc baze de unguent liposolubile si neiritante pentru mucoasa conjunctivala.

↓ Asigura o actiune mai de durata – pot fi aplicate pe pleoape, in timpul noptii

↓ Substanta activa poate avea actiune antimicrobiana, antiinflamatoare, miotica, anestezica

Excipientii pentru unguentele oftalmice trebuie sa:

- Sa nu fie iritanti
- Sa fie neutri
- Sa aiba o consistenta moale pentru a se intinde usor pe suprafata mucoasei oculare prin clipire
- Sa cedeze usor subst incorporate

❖ **Vaselina:**

- este cel mai des folosit excipient
- are o actiune de suprafata
- se conserva bine
- se asociaza cu **uleiul de parafina**, care-i scade vascozitatea si cu **lanolina** care permite incorporarea de apa sub forma de **emulsii A /U**

Bazele de tip A/U **nu adera** pe suprafata seroasei conjuctivale si corneii.

Bazele U/A ca si cele hidrofile sunt miscibile cu lacrimile si asigura o cedare mai buna a substantei active insa unii emulgatori de tip U/A au actiune iritanta si opaciaza cornea.

FR X prevede ca substanta activa folosita pentru unguentele oftalmice sa fie fin pulverizata pentru a se obtine particule de maxim **50 micrometri.**

Eliberarea unguentului se face in recipiente sterile, inchise ermetic si insotite de o bagheta aplatizata. Unguentele oftalmice preparate in farmacie au **o durata de valabilitate de cel mult 12 luni.**

Unguentul cu oxid galben de mercur 2% - FR IX

Rp:	**Oxid galben de mercur**	**2g**
	Paraffinum liquidum	**4g**
	Vaselinum	**89 g**
	Adeps lanae	**5g**
	M.f. unguentum	
	D.s. extern	

PREPARARE:

Vaselina impreuna cu lanolina se topesc intr-o capsula pe baie de apa, se strecoara prin tifon, se sterilizeaza in etuva la **160° C timp de 2h. Uleiul de parafina se sterilizeaza separat** in aceleasi conditii.

Intr-un mojar sterilizat, oxidul gaben se tritureaza cu uleiul de parafina si apoi se aduce treptat amestecul racit de baza triturand pana la omogenizare.

DESCRIERE:

Unguent omogen, de consistenta semisolida, galben portocaliu, cu miros slab de lanolina.

OBSERVATII:

Baza este lipofila, capabila sa incorporeze apa sub forma de **emulsie de tip A/U**. Deoarece unguentul se foloseste **in uz oftalmologic, baza se sterilizeaza, iar preparatul se face in conditii aseptice**

Oxidul se incorporeaza sub forma de suspensie. **Pulverizarea oxidului** fara adaos de ulei de parafina poate duce la **descompunerea** acestuia. Prin triturare cu uleiul de parafina, se realizeaza o **dispersie fina si uniforma.**

Pentru a se obtine un **grad de finete avansat**, se recomanda folosirea **oxidului galben de mercur proaspat preparat** prin reactia dintre hidroxidul de sodiu si diclorura de mercur:

$$HgCl_2 + 2NaOH \longrightarrow HgO + 2\,NaCl + H_2O$$

UTILIZARI:

Se foloseste ca antiseptic si astringent in blefarite si conjuctivite.

CONSERVARE: Se prepara la nevoie. Se ambaleaza in recipiente de portelan opace. La lumina se coloreaza in cenusiu.

Unguentul cu pilocarpina 2%

Rp:	**Pilocarpini hydrocloridi**	**2g**
	Unguentum simplex	**88g**
	Aqa destilata	**10 g**

PREPARARE:

Unguentul simplu **se sterilizeaza** la etuva la 160 °C 2 h si apoi s raceste.

Intr-un mojar steril se dizolva pilocarpina in apa distilat sterilizata, iar Solutia obtinuta se emulsioneaza in baza de unguen racita.

DESCRIERE:

Preparatul obtinut este un unguent semisolid alb – galbui.

OBSERVATII:

Baza este lipofila, capabila sa incorporeze apa sub forma d **emulsie de tip A/U**

Pilocarpina este solubila in apa; FRX prevede **o cantitate ma mare de apa decat necesar pentru dizolvarea pilocarpinei** deoarece o cantitate mai mare de apa duce la o consistenta mai buna si o cedare mai usoara a substantei active.

Preparatul obtinut are o actiune mai de durata decat in cazul solutiei oftalmice.

! Trebuie manipulat cu atentie deoarece contine o substanta toxica

UTILIZARI:

In glaucom, se aplica pe marginea ciliata, palpebrala de 3- 5 ori

CONSERVARE:

Se conserva in borcane bine inchise, ferit de lumina.

2. Unguente cu antibiotice

Definitie: Se aplica pe piele sau pe mucoase (oftalmica, vaginala, rectala), pentru tratamentul local al unor afectiuni cauzate de germeni sensibili la aceasta clasa de medicamente.

Antibioticul ales pentru tratamentul local trebuie sa fie bine tolerat de tesuturi, si sa nu provoace manifestari alergice; se folosesc: neomicina, tetraciclina, kanamicina, bacitracina *etc.*

Penicilina nu se mai prescrie in forme farmaceutice cu aplicare topica datorita potentialului sau alergi, iar **cloramfenicolul** datorita toxicitatii sale.

Bazele de unguent trebuie alese astfel incat sa permita difuzarea din excipient in piele.

Antibioticele instabile in mediu apos se vor incorpora in baze lipofile anhidre, iar cele **stabile in mediu apos** se incorporeaza in baze emulsive sau hidrofile.

In ultima vreme se recurge la folosirea penicilinelor de semisinteza: oxacilina, meticilina in concentratie de 1% acestea fiind active fata de stafilococi.

Preparare: se realizeaza in conditii aseptice, in cantitati mici si la nevoie.

Conservare: in borcane sterile bine inchise. **Pe eticheta** se mentioneaza **data prepararii si timpul limita de valabilitate.**

Rp: Neomicinum **0,1 g**
Nistatin **1.500.000 UI**
Vaselinum **5 g**
Adeps lanae **15 g**
M.f. Unguentum.
D.s extern

PREPARARE:

Vaselina se topeste intr-o capsula de portelan pe baie de apa, se strecoara prin tifon si se sterilizeaza la etuva la 160 °C timp de 2 ore.

Intr-un mojar sterilizat se prepara o pulbere obtinuta prin triturarea neomicinei cu nistatin. Se adauga o parte din baza semisolidificata si se tritureaza pentru omogenizare, apoi se adauga restul de baza.

DESCRIERE: Unguent omogen, galbui, cu miros characteristic.

OBSERVATII:

Neomicina se foloseste cu rezultate foarte bune in concentratii de **de 0,5 – 3 %** in tratamentul local al multor dermatoze. In **bazele** de unguent **anhidre, neomicina** prezinta o **stabilitate mai buna** decat in **bazele hidratate**. Baza anhidra asigura totodata si stabilitatea nistatinei

Pentru a asigura ***actiunea antifungica*** a nistatinei, ***se inlocuieste lanolina cu vaselina*** deoarece sterolii antagonizeaza actiunea nistatinei, motiv pentur care se prefera bazele fara lanolina.

Nistatinul este un amestec de poliene antifungice obtinute din tulpini de sreptomyces noursei. Activitatea microbiologica este de cel putin 4400UI nistatina/mg raportata la substanta uscata. Este o pulbere galbena cu miros slab de cereale, higroscopica. Este greu solubila in alcool, foarte greu solubila in apa.

! Se vor lua in lucru 0.34g nistatina corespunzatoare la 1.500.000UI

UTILIZARI: are actiune antibacteriana, antimicotica si antiinflamatoare.

CONSERVARE: in borcane bine inchise, la loc racoros, ferit de lumina

Unguentul Hemorzon

Rp:	**Tetracyclinum**	**1 g**
	Hydrocortisoni acetatis	**0,5 g**
	Lidocainum	**0,1 g**
	Cera flava	**5 g**
	Adeps Lanae	**20 g**
	Vaselinum q.s. ad.	**100 g**

PREPARARE:

Ceara, lanolina si vaselina, se topesc intr-o capsula de portelan pe baie de apa, se strecoara prin tifon si se sterilizeaza la etuva la 160° C timp de 2 h. Intr-un mojar sterilizat se tritureaza lidocaina, hidrocortizonul si tetraciclina.

Peste amestecul de pulberi se adauga treptat baza de unguent semisolidificata si se omogenizeaza pana la racier.

DESCRIERE: unguent cu aspect omogen, galbui, cu miros characteristic.

OBSERVATII:

Tetraciclina este o pulbere cristalina, galbena, foarte greu solubila in apa, stabila la aer, **dar la lumina se brunifica**. Activitatea

microbiologica este de 975 UI clorhidrat de tetraciclina/mg, raportata la substanta uscata.

Este putin solubil in alcool, foarte greu solubila in apa. Este stabila la aer, se descompune la un pH mai mare si **se inactiveaza la un pH mai mic de 2.** In bazele de unguent lipofile anhidre, este stabila timp indelungat (pana la 2 ani). **Este incompatibila** cu MC, CMC sodica, alginatul de sodiu, guma tragacanta, caolin etc.

Agentii tensioactivi ionogeni precum ***lauril sulfatul de sodiu*** influenteaza negativ stabilitatea.

In bazele de **unguent cu macrogoli,** antibioticul pierde *20 % din activitatea sa in 6 luni.*

Industria prepara **unguentul cu tetraciclina 3 %** avand ca baza: colesterol, lanolina, ulei de parafina si parafina.

UTILIZARI: antiinflamator, anestezic local, antibacterian, folosit in crizele hemoroidale acute, fisuri perianale, prurit anal

CONSERVARE: se pastreaza la loc uscat si racoros. **Stabilitatea antibioticului este redusa la 5-7 zile** – se va mentiona acest lucru pe eticheta.

UNGUENTUENTE COSMETICE

Definitie: unguentele cosmetice sunt folosite pentru **ingrijirea intretinerea invelisului cutanat in special a pielii fetei si mainilo** Fiind in marea majoritate unguente - emulsii se mai numesc – **creme.**

Unguentele emulsii de tip A/U sunt creme grase indicate pentr ingrijirea tenului uscat.

Unguentele emulsii de tip U/A sunt creme recomandate pentr tenul gras.

Cremele care au un continut mai mare de apa sunt recomanda pentru actiunea hidratanta asupra tegumentelor.

1. Creme grase (emulsii de tip A/U)

Definitie: Cremele grase sunt constituite in special din produs **lipofile** naturale: lanolina, ceara, cetaceu, uleiuri vegetale la care s pot asocia uleiuri minerale, vaselina, vitamine, antioxidanti, borax acidul boric. Contin o proportie mai mica sau mai mare de ap emulsionata sub forma de emulsie de tip A/U.

Rp:	**Adipis lanae**	**20 g**
	Cholesteroli	**1g**
	Alcoholi cetylici	**5g**
	Olei helianthi	**40 g**
	Cerae	**5g**
	Retinoli acetatis	**300000 UI**
	Tocopheroli tetraboratis	**0.30g**
	Natrii tetraboratis	**0.5g**
	Aquae	**70g**
	T-ra Benzoe	**3g**
	M.f. Unguentum	
	D.s. extern	

PREPARARE: Componentele lipofile au puncte de topire diferite si se topesc pe baie de apa intr-o patentula la 60-70° C. Se adauga treptat solutia apoasa de borax incalzita la aceeasi temperatura omorind continuu. Se tritureaza pana la racire. Se incorporeaza tinctura, apoi continutul unei fiole de vitamina A si E. Se omogenizeaza.

DESCRIERE: unguent omogen, alb – galbui, cu miros de benzoe.

OBSERVATII:

Lanolina, ceara, alcoolul cetilic, colesterolul sunt substante lipofile ce actioneaza ca **emulgatori de tip A/U. Boraxul** reactioneaza cu acizii grasi liberi continuti in ceara si in uleiul de floarea - soarelui si din reactie rezulta sapunuri monovalente care sunt emulgatoratori de **tip U/A**. Se formeaza concomitent ambele tipuri de emulgatori, dar predominanta ramane emulsia de tip A/U data fiind proportia mare de substante cu proprietati emulsive de acest tip.

Vitaminele A si E se folosesc sub forma de solutii uleioase care sunt miscibile cu baza de unguent lipofila; se adauga dupa racirea unguentului deoarece sunt termolabile. Nu se folosesc solutii mai diluate de vitamine deoarece cantitati prea mari de solvent uleios duce la modificarea consistentei unguentului.

Tinctura benzoe confera miros placut unguentului si joaca rol de agent stabilizant (antioxidant) pentru componentele care in timp pot sa sufere procese de autooxidare (rancezire).

UTILIZARI: pentru ingrijirea mainilor si tenului

CONSERVARE: in borcane bine inchise la loc racoros.

Rp:	**Ceara**	**17 g**
	Stearina	**17 g**
	Parafina lichida	**56 g**
	Borax	**0.5 g**
	Ulei lavanda	**2 pic**
	Apa	**10 g**
	M.f.unguentuentum	
	D.s.extern	

PREPARARE: ceara, stearina si uleiul de parafina se fluidifi intr-o patentula pe baie de apa la temperatura 70-80° C. Se adau treptat solutia apoasa de borax incalzita la aceeasi temperatura. S tritureaza pana ce faza apoasa se emulsioneaza. Amestecul inca flu se trece intr-un mojar incalzit si se tritureaza pana la racire dupa ca se incorporeaza uleiul de lavanda.

DESCRIERE: Unguent consistent, de culoare alba, cu miros d levantica.

OBSERVATII:

Formula contine o cantitate mare de componente cu puncte d topire ridicate (34%) si o proportie de componenete lipofile (90%) **Cantitatea de apa** care se adauga in formula **este mica** deoarece baz de unguent nu are proprietati emulsive.

Prepararea unguentului trebuie sa se faca la **o temperatura d 70-80° C**, deoarece ceara si stearina au puncte de topire ridicate Pentru acelasi motiv faza apoasa trebuie sa se adauge la aceeas temperatura si sa se lucreze intr-un mojar incalzit.

Ceara poseda proprietati emulsive slabe favorizand formare emulsiei de **tip A/U**. In acelasi timp din reactia dintre borax si acizi grasi continuti de ceara rezulta sapunuri monovalente care au rol d emulgatori **U/A.**

Tipul de emulsie depinde in final de proportia de ceara, d temperatura de preparare si de raportul dintre faza uleioasa si ce apoasa.

In cazul de fata, formula contine o cantitate mare de ceara si o cantitate mica de apa, iar temperatura de preparare este ridicata ceea ce **determina formarea preponderenta a emulsiei de tip A/U.**

La intinderea unguentului pe piele, apa se evapora usor si se produce o senzatie de racorire. Uleiul de lavanda se incorporeaza in unguent la rece pentru a evita evaporarea lui.

Formule asemanatoare sunt prevazute de anumite farmacopei sub denumirea **de unguent emolient sau cold-crem.**

UTILIZARI: ca unguent cosmetic, emolient si racoritor.

CONSERVARE: in borcane bine inchise, la loc racoros

2. Creme hidrofile (emulsii de tip U/A)

Unguente cu stearati

Contin ca emulgatoratori sapunuri obtinute prin reactia dintre ***acidul stearic*** si un ***hidroxid alcalin, carbonat alcalin*** sau o ***amina tertiara*** formand emulsii de **tip U/A.** Reactia are loc la cald, in mediu hidroglicerinat.

Excesul de acid stearic nesaponificat cat si alte componente lipofile prescrise in formula (alcool cetilic, cetaceu) sunt emulsionate in vehicul sub forma de emulsie **U/A.**

Cand emulgatoratorul se formeaza ex temperaturaore, prin reactia dintre componente, emulsia reuseste mai bine decat daca se lucreaza cu stearatul alcalin ca atare, deoarece in primul caz emulgatoratorul se obtine concomitent cu emulsia chiar la interfata ulei apa unde se gaseste in concentratie maxima.

Unguent cu stearati sunt numite **creme de zi** sau **"vanishing cream"** pentru ca dupa aplicare nu lasa grasime pe suprafata pielii. Sunt creme care intra in piele si dispar.

Rp: **Acid stearic** **15g**
Hidroxid de sodiu **1g**
Glicerina **50 g**
Apa **150 g**
Olei odorati q.s.
M.f. unguentum
D.S. extern

PREPARARE:

Acidul stearic, glicerina si o parte din apa prescrisa se incalzesc intr-o patena pe baie de apa la 80-90° C. In amestecul lichid mentinut pe baie se adauga in fir subtire, agitand continuu cu un pistil, 10 g NaOH 10 % diluata cu restul de apa incalzita la aceeasi temperature.

Se continua triturarea energica la cald, inca cateva minute pana cand saponificarea s-a terminat (masa nu mai spumifica). Se retrage vasul de pe baia de apa si se amesteca pana la racire. Se incorporeaza parfumul.

DESCRIERE: unguent omogen, alb spumos, cu pH neutru, c miros de sapun.

OBSERVATII:

Stearina conform F.R. X este un amestec de acizi grasi soliz constituit din acid stearic, palmitic si cantitati mici de alti acizi grasi.

La preparare areloc reactia:

$$C_{17}H_{35}COOH+NaOH \longrightarrow C_{17}H_{35}COONa+H_2O$$

In practica este indicat sa se saponifice numai un sfert, a trei parte sau jumatate din cantitatea de acid steric, cand rezulta unguent de consistenta buna, emoliente si mai bine tolerate de piele.

Cantitatea de NaOH se calculeaza stoechiometric si rezulta 0,4g In nici un caz unguentul nu trebuie sa contina un exces de NaOH intrucat devine foarte iritant pentru piele.

Alaturi de excesul de acid stearic unele prescriptii contin si alte componente lipofile: ceara, cetaceu, alcool cetilic. In locul hidroxidului de sodiu se poate folosi KOH, NH_4OH, carbonat de sodiu etc. Se are in vedere ca in unguent sa ramana un exces de acid stearic nesaponificat.

Raportul de ½ mol substanta alcalina fata de 1 mol de acid stearic da rezultate satisfacatoare.

284.49g acid stearic.....20.05g NaOH (1/2)

15g.....x

x=1.05g NaOH

Se foloseste solutia de NaOH 10% din care se iau 10g. Alaturi de acidul stearic se mai pot folosi: ceara, cetaceu, alcool cetilic.

Reactia de saponificare are loc la cald pe baie de apa la o temperatura de 56-70°C (superioara temperaturii de topire a acidului stearic).

UTILIZARI: unguent cosmetic cu actiun emolienta, se foloseste si ca unguent de protectie hidrofil. Se poate folosi si ca baza de unguent pentru incorporarea unor substante medicamentoase.

CONSERVARE: Se prepara in cantitati mici si la nevoie; se pastreaza in borcane bine inchise, la loc racoros.

SUPOZITOARE

Definitie (F.R.X): preparate farmaceutice solide, care contin doze unitare din una sau mai multe substante active. Sunt destinate administrarii pe cale rectala, vaginala sau uretrala.

Preparare:

Supozitoarele se pot obtine prin modelare, turnare sau prin presare.

Substantele active se dizolva, se emulsioneaza, sau se suspenda dupa o prealabila pulverizare in baza de supozitoare respectiva.

In functie de **caracteristicile substantelor active** si de **efectul terapeutic urmarit** se folosesc **baze de supozitoare**:

- liposolubile: unt de cacao, grasimi semisintetice
- hidrosolubile: masa gelatinoasa, amestec de PEG

La preparare se pot **folosi substante auxiliare**: diluanti, adsorbanti, agenti tensioactivi, conservanti antimicrobieni.

Dozele terapeutice maxime pentru substantele toxice si pentru cele puternic active sunt aceleasi ca si pentru formele farmaceutice administrate intern.

Descriere:

-supozitorele rectale: au forma ***cilindro-conica*** sau de ***torpila*** cu diametrul bazei de *10mm*, lungime de *20-30 mm*, masa de ***2-3g*** **pentru adulti** si ***1-2g*** **pentru copii**

-supozitoarele vaginale (ovule) au forma ***sferica*** sau ***ovoidala***, *masa de* ***2-4g****(cele preparate cu* ***unt de cacao*** *sau grasimi de semisinteza) si* ***5-12g (cu masa gelatinoasa)***

-supozitoare uretrale(bujiuri) au forma de ***cilindri ascutiti*** *la un capat, lungime de 5-10cm, diametrul de 2-7mm, masa de* ***2-3g***

Aspect: trebuie sa aiba un aspect omogen si sa-si pastreze forma si consistenta la temperatura camerei.

In sectiune longitudinala, examinate cu lupa (4.5x) nu trebuie s prezinte aglomerari de particule, cristale sau bule de aer.

Comportamentul la topire sau la dizolvare: intr-un flacon conic de 100ml, care contine 50ml apa la temperatura de 37+/2°C s introduce un supozitor. Flaconul se agita prin usoara rotire o data la 5 minute. **Supozitoarele preparate cu baze liposolubile trebuie sa s topeasca in cel mult 30 minute, iar cele preparate cu baze hidrosolubile trebuie sa se dizolve in cel mult 60 minute.** Po ramane in flacon particule de substanta activa si auxiliare nedizolvate

Uniformitatea masei: se cantaresc 20 supozitoare si s calculeaza masa medie. Aceleasi supozitoare se cantaresc individual Fata de masa medie calculata, masa individuala poate prezenta urmatoarele abateri:

pana 2g..... +/- 10%
2g pana la 5g..... +/-7.5%
5g si mai mult de 5g.....+/-5%

Dozare: conform monografiei respective. Continutul in substanta activa pe supozitor poate prezenta urmatoarele abateri, fat de valoarea declarata:

pana 10mg.....+/-10%
10mg pana la 100mg.....+/-7.5%
100mg si mai mult .....+/-5%

Conservare: in recipiente bine inchise, la cel mult 25 grade C.

Observatii: La prepararea supozitoarelor vaginale **mas gelatinoasa** folosita ca baza de supozitor contine:

gelatina 2g
glicerina 10g
apa distilata 4g

Conform Framacopeei europene ed III si Addendum 200 monografie preluata si de F.R.X-supliment 2001 pentru **control calitatii ovulelor si supozitoarelor** sunt prevazute **noi probe d control:**

- dezagregarea supozitoarelor si ovulelor: pentru a determin capacitatea supozitoarelor sau a ovulelor de a se inmuia sau dezagreg in mediu lichid, in timpul prevazut.

- **timpul de inmuiere al supozitoarelor lipofile**: pentru a determina in conditii bine definite timpul scurs pana un supozitor introdus in apa, devine suficient de moale pana a nu se mai opune rezistentei unei sarcini bine definite.

rezistenta supozitoarelor si ovulelor la rupere: pentru a determina rezistenta masurata prin masa necesara pentru a provoca ruperea lor prin strivire, se aplica supozitoarelor obtinute din **excipienti grasi**; nu si celor obtinuti din excipienti hidrofili.

In monografia intitulata **VAGINAL PREPARATION-F.E.ed III si Supliment 2001,** se prezinta preparatele vaginale. Sunt lichide, semisolide sau solide destinate administrarii intravaginale pentru a obtine un efect local.

Se clasifica in:
-ovule
-comprimate vaginale
-capsule vaginale
-solutii, emulsii, suspensii vaginale
-preparate vaginale semisolide
-spume vaginale
-tampoane vaginale medicamentoase
-inserte vaginale

Pentru controlul calitatii F.E.III prevede:
- uniformitatea continutului
- uniformitatea masei
- determinarea masei sau a volumului eliberat pentru preparatele lichide sau semisolide
- testul de dizolvare; unde este prevazut acest test nu se mai cere testul de dezagregare

OVULELE

Definitie:

Sunt preparate solide unidoza. Au forma variata, adesea ovoida, cu un volum si o consistenta corespunzatoare administrarii intravaginale. Contin una sau mai multe substante active dispersate sau dizolvate intr-un excipient simplu sau compus.

Pot contine diluati, adsobanti, substante tensioactive, lubrifianti, conservanti antimicrobieni si substante colorante.

Preparare:

Se prepara obisnuit prin topire si turnare in forme (matrite) la o temperatura care sa permita obtinerea unei mase suficient de fluida pentru a fi turnata. Se solidifica la racire.

Ca excipienti: grasimi solide, macrogoli, unt de cacao, amestecuri gelatinoase. Testul de **dezagregare se analizeaza dupa 60 minute**. Se conserva in recipiente bine inchise.

COMPRIMATELE VAGINALE: sunt preparate vaginale unidoza a caror **dezagregare se realizeaza in 30 minute.**

CAPSULELE VAGINALE: **sunt preparate solide unidoza** ce corespund monografiei "Capsule". Au forme diferite, de regula ovoide. Trebuie sa se **dezagrege in 30 minute.**

SOLUTII, EMULSII SAU SUSPENSII VAGINALE: se folosesc pentru obtinerea unui efect terapeutic local, pentru **spalare sau in scop de diagnostic**. Sunt conditionate in recipiente unidoza in volume de la 2.5 ml la 2000 ml. Recipientele sunt insotite de un **aplicator** corespunzator pentru eliberarea preparatului.

COMPRIMATE PENTRU SOLUTII SI SUSPENSII VAGINALE: Sunt forme farmaceutice **solide, unidoza care se dizolva sau se disperseaza in apa in momentul utilizarii**. Tabletele pentru solutii sau suspensii de uz rectal trebuie sa **se dezagrege in 3 minute folosind apa la 15-25°C.**

Pe eticheta se mentioneaza ***metoda de preparare a solutiei sau suspensiei, conditiile*** si ***durata conservarii*** solutiei sau suspensiei dupa obtinere.

PREPARATELE SEMISOLIDE VAGINALE: sunt pomezi, creme sau geluri. Sunt conditionate in recipiente unidoza, prevazute cu applicator.

TAMPOANELE VAGINALE: sunt preparate solide, unidoza, destinate a fi inserate in vagin pentru un timp limitat.

F.R.X prevede supozitoare cu glicerol si cu metronidazol

EXCIPIENTII SAU BAZELE DE SUPOZITOARE

Excipientii sunt reprezentati de regula **de un singur excipient** comparativ cu unguentele

Acesti excipienti pentru supozitoare trebuie sa indeplineasca anumite **conditii:**

- sa cedeze substanta activa in cavitatile organismului fie prin topire (excipientii grasi) fie prin **dizolvare** (excipientii hidrofili)
- sa fie inerti din punct de vedere fiziologic
- sa fie bine tolerati
- sa fie stabili din punct de vedere fizic, chimic, microbiologic
- sa nu prezinte incompatibilitati cu substantele active
- sa se poata prelucra prin una din metodele de obtinere a supozitoarelor
- sa confere o duritate corespunzatoare supozitoarelor

Clasificarea excipientilor

- excipienti grasi
- excipienti hidrofili
- excipienti autoemulsionabili

A.Excipientii grasi / lipofili / liposolubili

- naturali
- semisintetici
- sintetici

a. Excipienti naturali

Untul de cacao: se obtine din semintele arborelui Theobroma cacao. Este o masa solida galbuie cu miros de cacao si gust aromat.

Este insolubila in apa. Se conserva in recipiente bine inchise, ferit d lumina, la loc racoros. Este **un amestec de triglyceride** in principa **oleo-palmito-stearina.**

Prezinta **4 forme cristaline: α, β1, β2 si γ. Forma beta est** forma stabila si are puncte de topire 30-35°C, celelalte avand punct de topire mai scazute.La **temperatura de peste 35° C** apar fenomenul de **supratopire** cand forma β stabila trece in **form metastabile** cu puncte de topire mult mai mici, amestecul devin limpede (nu mai au aspect tulbure) si **nu se mai solidifica la racire. Formele metastabile se transforma in forme stabile in 2-4 zile.**

Pentru evitarea fenomenului de supratopire incalzire amestecului nu trebuie sa depaseasca temperatura de 35° C, pastran totodata circa 1/3 din untul de cacao netopit. Se topesc 2/3 si dac apare fenomenul de supratopire untul de cacao netopit si masa s solidifica la temperatura camerei. **Se realizeaza o insamantare c forma β stabila.**Untul de cacao **nu are proprietati emulsive**.

Avantajele untului de cacao:
- p.t=30-35 gradeC
- compatibil cu majoritatea substantelor active
- posibilitate de prelucrare prin toate metodele: modelar manuala, topire si turnare in forme, presare

Dezavantajele untului de cacao:
- lipsa proprietati emulsive
- fenomenul de supratopire
- conservare redusa, rancezeste (datorita trigliceridelor)

Untul de cacao se pastreaza in bloc. In cazul razuirii cres suprafata de contact cu aerul si acesta **rancezeste mult mai usor.**

b. Excipienti de semisinteza
Se folosesc uleiuri vegetale sau gliceride de semisinteza
Avantaje:
- nu prezinta fenomenul de **supratopire**

au conservabilitate mult mai buna (nu au duble legaturi, deci nu prezinta tendinta de **rancezire**)
au proprietati **emulsive** datorita mono si digliceridelor care sunt in amestec cu trigliceridele
au puncte de topire diferite putandu-se asocia cu substante ce scad sau cresc punctele de topire al excipientului
Exemplu: ulei de arahide hidrogenat, masa estarina (masa AHCD) masa Witepsol, Supoweiss, Suppocire.

c. Excipienti de sinteza
Au compoziti chimice diferite
Lassupol G-contine esteri ai acidului ftalic cu alcoolii grasi. Este inert farmacologic; se utilizeaza pentru **prepararea la cald.**
Butyrum Tego contine eteri ai propilenglicolului cu alcoolii grasi

B. Excipienti hidrofili
excipienti naturali
excipienti de semisinteza

a. Excipienti naturali
Din categoria excipientilor hidrofili naturali cel mai folosit excipient este masa gelatinoasa care se prepara conform formulei:

Masa gelatinoasa care contine conform F.R.X:
gelatina 2g
glicerina 10g
apa distilata 4g

PREPARARE:
Se pune gelatina la imbibat cu apa la cald (30-40°C); repaus 30 minute. Se adauga glicerina incalzita la 60° C si se incalzeste amestecul pe baia de apa la maxim 70°C pana la completa dizolvare a gelatinei. Se completeaza cu apa la masa prevazuta. Daca este nevoie amestecul se filtreaza prin tifon.

DESCRIERE:
Masa elastica de culoare galben brun, higroscopica
OBSERVATII:
Gelatina formeaza o retea tridimensionala ce incorporeaz glicerina. Datorita proportiei mari de glicerina, masa gelatinoasa est **higroscopica**, fiind **iritanta**. Introdusa in cavitatile organismulu **atrage apa favorizand dizolvarea supozitorului.**

La administrare rectala supozitoarele se prepara doar din **mas gelatinoasa** si au **actiune laxativa** fiind folosite mai ales la copii.

In cazul **administrarii vaginale** sunt iritante si pentru a evit aceasta actiune **inainte de administrare se cufunda cateva secund in apa.**

Se poate prelucra **numai** dupa topire si turnare in forme.

CONSERVARE: la loc racoros; in prezenta umiditatii s inmoaie; iar la loc uscat pierde apa, fiind un mediu prielnic pentr dezvoltarea microorganismelor.

Ex: **polietilenglicolii** care pot fi fluizi, semisolizi sau solizi. Sun polimeri ai oxidului de etilena, cunoscuti sub numele: postonal, scurol, macrogoli, carbowaxuri, PEG-uri,

Conservarea polietilenglicolilor: in mediu umed se inmoaie, i mediu uscat se intaresc si fisureaza. Inainte de folosire se cufunda i apa datorita actiunii iritante.

C. Excipienti autoemulsionabili

Acesti excipienti au capacitatea de a se dispersa in apa **formar emulsii de tip U/A**; influenteaza cedarea substantelor activa favorizeaza etalarea acestora pe mucoase.

Exemple: tween61, myrj52, pluronici (polimeri ai oxidului d etilena si ai oxidului de propilen)

Substante auxiliare

1. plasticizantii: duc la obtinerea unei mase plastice usor d modelat: ulei de ricin, lanolina.

2. emulgatorii: se folosesc cand excipientii nu au capacita emulgatoare si cand e necesar incorporarea de lichide nemiscibile c excipientul.

3. **conspergantii:** pulberi fine care impiedeca lipirea supozitoarelor intre ele

4. **conservanti:** se folosesc pentru excipientii hidrofili care pot fi medii prielnice pentru dezvoltarea de microorganisme

Metode de preparare

A.Metoda modelarii manuale este cea mai folosita metoda de obtinere a supozitoarelor si ovulelor in farmacie si are mai multe **etape**:

1.amestecarea substantelor active cu excipientul care trebuie sa fie maruntit in prealabil. De regula maruntirea se realizeaza prin razuire pe ochiurile cele mai mici ale razatoarei

substantele active **se pot dizolva** in excipientul topit si se **obtin supozitoare solutii**

substantele active **se pot emulsiona** in excipientul maruntit si se obtin **supozitoare emulsii**

substantele active se **pot suspenda** in excipientul maruntit si se obtin **supozitoare suspensii**

Amestecarea substantelor active cu excipientul se realizeaza intr un mojar **prin triturare usoara** pentru obtinerea unui amestec omogen.Se tritureaza apoi **energic** (se malaxeaza) pana la obtinerea unei mase plastice usor de prelucrat.

2.Obtinerea magdaleonului din masa plastica realizata anterior prin rularea sub forma unui cilindru de anumite dimensiuni cu o grosime uniforma pe toata lungimea sa.

3.divizarea magdaleonului cu ajutorul cutitelor pilularului

4.modelarea supozitoarelor fiecarui fragment dandu-i-se forma dorita

5.conspergarea supozitoarelor

B. Metoda topirii si turnarii in forme

Aceasta metoda are mai multe **etape**:

1.amestecarea substantelor active cu excipientul, topirea amestecului;

2.turnarea in forme;
3.racirea formelor;
4.scoaterea supozitoarelor din forma;

1.Excipientul se topeste pe baia de apa, se amesteca la cald cu substantele active, care vor fi incorporate sub forma de solutie, suspesie sau emulsie

2.La turnarea in forme este foarte **importanta omogenitatea amestecului** inaintea turnarii. Amestecul nu trebuie sa fie foarte fluid pentru a nu separa componentele dar nici prea vascos pentru a nu se realiza umplerea uniforma a matritelor. Practic, amestecul se lasa sa se raceasca inainte de turnarea in forme, se omogenizeaza cu o bagheta si se toarna in fir subtire.

3.Racirea formelor se realizeaza initial la temperatura camerei, apoi la frigider.

4.Se scot supozitoarele din forma si se taie prelungirea care umple gatul matritei. Se ambaleaza fiecare in parte.

Pentru a usura **desprinderea supozitoarelor din matrita**, formele se ung in prealabil cu un lichid care nu este miscibil cu baza de supozitor:

- **spirt de sapun** pentru excipientii lipofili;
- **ulei de parafina** pentru excipientii hidrofili.

Masa estarina prin racire prezinta o contractie de volum si **nu necesita lubrefiere.**

SUPOZITOARE VAGINALE

Pot avea forme diferite:
- forma sferica si se numesc globule
- forma ovoidala si se numesc ovule

pH-ul vaginal este acid (3.8-4.4) datorita **bacilului Doderlai** care transforma glicogenul celulelor descuamate in acid lactic. **Ace pH este nefavorabil dezvoltarii bacteriilor. Ph-ul vaginal** variaza i functie de varsta si de starile fiziologice:

- la nastere vaginl este steril

- la pubertate pH-ul devine acid
- in timpul nasterii datorita sangelui piedut devine bazic si favorabil dezvoltarii bacteriilor
- la menopauza este bazic

Rp: Nystatini 0.1g
Excipiens q.s.
M.f. globuli
Ass.Nr.VI (D.t.d nr.VI)
D.S.extern 1/zi

Observatii:

Cantitatile prescrise pot fi fie pentru un ovul sau pentru toate. Este un exemplu **de prescriptio multiplicata.** Pentru a afla cantitatile care trebuiesc luate in lucru se multiplica valorile date cu numarul de ovule care trebuie preparat (ass nr sau D.t =detur tales doses = da asemenea doze)

PREPARARE:

Se amesteca 0.6g nistatin cu **12g masa estarina** sau unt de cacao maruntita in prealabil. Dupa obtinerea unui amestec omogen prin triturare usoara se trece la malaxare pana la obtinerea unei mase plastice usor de modelat.

Masa plastica se ruleaza sub forma de magdaleon care se divide in sase fragmente, fiecaruia i se da apoi prin modelare manuala forma dorita (sferica). Se consperga cu **lactoza**.

Rp: Nystatini 0.1g
Masa estarinum 2g
M.f. globuli
Ass.Nr.VI (D.t.d nr.VI)
D.S.extern 1/zi

DESCRIERE: sfere mici alb-galbui
OBSERVATII:

F.R.X prevede ca supozitoarele vaginale au forma sferica sau ovoidala cu o greutate de 2-4 g atunci cand se foloseste untul de cacao

sau grasimi semisintetice si de 5-12 g cand se foloseste masa gelatinoasa. Prin modelare manuala se obtin globule, iar prin topire si turnare se obtin ovule.

Pentru 6 supozitoare se folosesc 12g unt de cacao sau masa estarina.Daca nu se poate transforma intr-o masa plastica, se **adauga uleiul de ricin ca plasticizant** (nu se poate folosi **lanolina intrucat e incopatibila cu nistatinul**)

Drept conspergant se **foloseste lactoza** pentru supozitoarele vaginale si uretrale. **Nu se admite folosirea talcului** deoarece este iritant pentru mucoase.

UTILIZARI: antimicotic in tratamentul candidozelor

CONSERVARE: in recipiente bine inchise, in prezenta unor cantitati mici de conspergant.

Rp: Nystatini 0.6g
Excipiens q.s.
M.f. globuli
Divide in nr. VI
D.s. extern 1/zi

Aceasta formula este un exemplu **de Prescriptio divisa** – cantitatile sunt prescrise pentru toate cele sase ovule. Se foloseste **masa gelatinoasa** care se preteaza la **metoda de topire si turnare in forme.**

PREPARARE:

Se topeste intr-o capsul de portelan pe baia de apa masa gelatinoasa (se fluidifica). Peste aceasta se adauga nistatinul pulverizat in prealabil, omogenizand amestecul cu o bagheta. Se lasa amestecul sa se raceasca putin si se toarna in forme unse in prealabil cu ulei de parafina. Se racesc la frigider si apoi se scot din forme si se taie prelungirile acestora; **se ambaleaza separat.**

DESCRIERE: supozitoare de forma ovoidala, culoare galbena elastice

OBSERVATII:

Ovulele cu masa gelatinoasa pot avea o **greutate de 5-12g** in functie de tipul matritei (este mentionata pe aceasta). La prepararea supozitoarelor prin topire si turnare trebuie sa se cunoasca **capacitatea formelor** care se utilizeaza – se determina practic prin cantarirea unui supozitor obtinut dupa turnarea de excipient ca atare in forma. Se ia in calcul **factorul de dislocuire al substantei active** care este diferit in functie de excipientul utilizat.

Factorul de dislocuire (f) = raportul dintre densitatea excipientului si cea a substantei active.

La **prepararea masei gelatinoase**, daca imbibarea se face la rece, operatia dureaza foarte mult si de aceea se utilizeaza **apa incalzita la 35 – 40 °C.**

In cazul in care prin amestecare se **incorporeaza bule de aer** care fac masa opaca, se continua incalzirea, fara a agita si spuma formata se indeparteaza cu ajutorul hartiei de filtru.

Turnarea in forme se face cand amestecul este **suficient de vascos dar totusi fluid** pentru a asigura o solidificare rapida care sa nu permita sedimentarea nistatinei in varful supozitorului.

Calcularea cantitatii de excipient necesara pentru un anumit numar de supozitoare se face aplicand relatia:

M = F – fxs

M = cantitatea necesara de excipient pentru numarulr de supozitoare de preparat

F = **capacitatea formelor**, exprimata in grame de excipient adica **capacitatea unui lacas** inmultit cu numarul de supozitoare

f = **factorul de dislocuire** al substantei medicamentoase – tabele

s = cantitatea in grame **de substanta activa** prescrisa pentru obtinerea numarului de supozitoare indicat

M=6x6-0.6x0.7x0.826

Pentru substantele al caror factor de dislocuire nu este trecut in tabel se poate utiliza o valoare medie de **0.7**; valorile din tabele sunt date pentru untul de cacao; daca se **foloseste masa gelatinoasa f se va inmulti cu 0.826 pentru a face transformarea pentru acest excipient.**

Deoarece exista pierderi pe parcursul fabricatiei se va lua un **exces de 20%** pentru masa gelatinoasa si substante auxiliare folosite.

UTILIZARI: antimicotica

CONSERVARE: in recipiente bine inchise, la loc racoros, fiecare se ambaleaza in celofan sau hartie. pergaminata

Rp: sintofolin 0.0005g
tetraciclina 0.1g
acid boric 0.1g
acid lactic 0.1g
sulfatiazol 0.1g
excipient q.s.
M.f.globuli
Ass nr.VI (D.t.d. nr VI)
D.s. ext 1/zi

PREPARARE: se fluidifica masa gelatinoasa pe baie de apa. Se adauga pulberea compusa obtinuta din: acid boric, tetraciclina, sulfatiazol si se omogenizeaza. Se adauga solutia uleioasa de sintofolin si acidul lactic in picaturi..Dupa omogenizare se toarne amestecul in forme unse in prealabil cu ulei de parafina. Se racesc formele si se scot supozitoarele. Se taie prelungirile acestora si se ambaleaza fiecare separat.

DESCRIERE: ovule de culoare galben brun, elastice

OBSERVATII:

F.R.X prevede marimea acestora 2-4g cu unt de cacao si 5-12g cu masa gelatinoasa.

Acidul boric, sulfatiazolul si tetraciclina sunt insolubile in masa gelatinoasa ducand la obtinerea de supozitoare suspensii.

Acidul boric se pulverizeaza primul la mojar prin intermediu volatil. Se adauga tetraciclina, sulfatiazolul si se tritureaza dupa fiecare adaugare.

Sintofolinul sau diacetatul de hexestrol se gaseste sub forma de solutie uleioasa care contine **1mg/ml** sau **5mg/2ml**. Se prefera solutia concentrata care se emulsioneaza ca faza interna in masa gelatinoasa.

Acidul lactic este miscibil cu excipientul fluidificat

M=6x6-0.6x0.7x0.826-0.6x0.81x0.826-0.6x0.62x0.826
0.6x0.7x0.826=34.6
acid lactic tetraciclina acid boric sulfatiazol

Pentru toate substantele se calculeaza un **exces de 20%**. Sintofolinul este in cantitate foarte mica si nu se ia in calcul

Prin topire si turnare – capacitatea formelor 6 g

Masa gelatinoasa

f1 = 0,62 sulfatiazol
f2 = 0,7 tetraciclina
f3 = 0,81 acid boric

Factorii de dislocuire fata de masa gelatinoasa devin

f1 = 0,62 x 0,826 = 0,41
f2 = 0,7 x 0,826 = 0,58
f3 = 0,81 x 0,826 = 0,66

UTILIZARI: antimicrobian, trofic al mucoaselor (sintofolin) si facere a pH-ului vaginal acid. In vaginite acute sau cornice.

CONSERVARE: recipiente bine inchise, la loc racoros; fiecare se ambaleaza separat in celofan sau hartie pergaminata.

Rp: metronidazol 0,25 g
Vit A 30000 ui
Nistatin 0,1 g
Cloramfenicol 0,25 g
Sulfatiazol 0,2 g
Lactoza 0,2 g
Butir cacao 1,25 g
Mf ovule
d.t.d nr. X;
D.s.extern

PREPARARE: prin modelare

Se pulverizeaza fin 2g sulfatiazol, 2g lactoza, 2,5g metronidazol, 2,5g cloramfenicol si 1 g nistatin obtinandu-se o pulbere compusa omogena. Se adauga continutul unei fiole de vitamina A apoi dupa

omogenizare 12,5 g unt amestecand usor. Se malaxeaza pana l obtinerea unei mase plastice ce poate fi modelata si apoi este supus divizarii. Conspergare cu lactoza

OBSERVATII:

Solutia de vitamina A ajuta la plasticizarea masei de supozitoare Daca la prelucrare masa este totusi sfaramicioasa se vor dauga cateva picaturi de **ulei de ricin**. Nu se foloseste lanolina pentru ca inactiveaza nistatinul.

UTILIZARI: vaginopatii infectioase; lactoza din formula contribuie la refacerea florei normale a vaginului.

CONSERVARE: in cutii bine inchise la loc racoros si intunecos.

SUPOZITOARE URETRALE

Conform F.R. X supozitoarele uretrale se mai numesc si **BUJIURI.**

Definitie: Sunt preparate farmaceutice solide care contin doze unitare din una sau mai multe substante active, destinate administrarii pe cale uretrala. Au forme de cilindri ascutiti la un capat, cu lungime de 5-10 cm si diametru de 2-7mm, iar masa de 2-3g.

Variatia in greutate, conform F.R. IX, la un supozitor uretral cu o lungime de 10cm este:

Diametru(mm)	Greutatea (g)
2	0.3
3	0.7
4	1.25
5	2
6	2.9
7	4

Rp: Bismuthi gallici basici 0.3g
Masae Estarini q.s.
M.f. bacilis uretralis longitudine 10cm et crasitudine 0.4cm
Divide nr.VI
D.s.ext

Formula de mai sus este un exemplu de "Prescriptio divisa". Conform prevederilor din F.R. IX, un supozitor uretral cu diametru de 0.4cm si cu o lungime de 10cm. Trebuie sa aiba o greutate de 1.25g. Deci cantitatea de de masa estarina care se foloseste la preparare se afla astfel:

greutatea celor 6 supozitoare uretrale va fi =1.2 5x 6= 7.5g
cantitatea de masa estarina se afla =7.5-0.3 = 7.2g

Se adnoteaza rp cu cantitatea de excipient utilizata:

Rp: Bismuthi gallici basici 0.3g
Masae Estarini 7.2g
M.f. bacilis uretralis longitudine 10cm et crasitudine 0.4cm
Divide nr.VI
D.s.ext

PREPARARE:

Se prepara prin presare. Se pulverizeaza bismutul subgalic la mojar si se amesteca cu masa estarina razuita in prealabil. Dupa obtinerea unui amestec omogen, se tritureaza energic pana la obtinerea unei mase plastice usor de modelat, care se aduce intr-o presa, folosind matrita potrivita. Prin presare se obtine magdaleonul care se divide in sase, fiecare fragment se modeleaza la un capat pentru a se forma varful ascutit.

DESCRIERE: fiecare are forma de cilindru, lungime 10cm, diametru 4mm, ascutit la un capat, culoare galbena

OBSERVATII: Supozitoarele uretrale se mai numesc bujiuri sau bacili. Se obtin prin modelare manuala sau presare. De regula medicul nu prescrie cantitatea de excipient ci doar lungimea si diametrul acestor bujiuri.

Masa de excipient se calculeaza si cu formula:

$$M = \rho \times V = p \times \pi r^2 \times l$$

unde:

M = cantitatea de excipient
ρ= densitatea excipientului
V = volumul ocupat de excipient
l = lungimea supozitorului
r = raza bazei cilindrului care se obtine

CONSERVARE: cutii dreptunghiulare bine inchise, cel mult 25°C

UTILIZARI: antiseptic

SUPOZITOARE RECTALE

Conform F.E. ed. III preparatele rectale sunt destinate administrarii rectale pentru un efect terapeutic sistemic sau local sau se folosesc in scop de diagnostic.

Clasificare:

- supozitoare
- capsule rectale
- solutii, emulsii sau suspensii pentru uz rectal
- pulberi si tablete pentru solutii sau suspensii rectale
- spume rectale
- tampoane rectale

Pentru controlul calitatii se urmareste: uniformitatea continutului, a masei, determinarea masei sau volumului pentru preparate lichide sau semisolide, testul de dizolvare sau dupa caz testul de dezagregare.

Supozitoarele sunt preparate solide unidoza. Forma marimea si consistenta supozitoarelor sunt corespunzatoare administrarii rectale.

Contin una sau mai multe substante active dispersate sau dizolvate intr-un excipient simplu sau compus care este solubil sau dispersabil in apa sau care se topeste la temperatura corpului. Pot contine diluanti, adsorbanti, substante tensioactive, lubrifianti, conservanti antimicrobieni sau substante colorante.

Se prepara prin presare, topire sau turnare. Ca excipienti se folosesc: grasimi solide, macrogoli, unt de cacao, diferite amestecuri gelatinoase ca: gelatina, apa si glicerina.

Supozitoarele obtinute din substante grase **trebuie sa se dezintegreze** in 30 de minute iar cele din **baze hidrosolubile** in **60 minute.**

Capsulele rectale: sunt preparate solide, unidoza, ce corespund prevederilor din monografia "capsule". Trebuie sa se dezintegreze in 30 minute.

Solutiile, emulsiile sau suspensiile rectale se folosesc pentru un efect terapeutic local sau sistemic sau in scop de diagnostic. Sunt conditionate in recipiente unidoza, in volume de 2.5ml-2000ml. Recipientele sunt insotite de un plicator corespunzator pentru eliberarea preparatului in rect.

Pulberi si tablete pentru solutii sau suspensii rectale sunt forme farmaceutice solide, unidoza, sterile, care se dizolva sau se dispersează in apa in momentul utilizarii. Pot contine excipienti care maresc dizolvarea sau dispersarea si previn agregarea particulelor.

Tabletele pentru solutii sau suspensii de uz rectal trebuie sa se dezagrege in 3 minute in apa la 15-25°C.

Pe eticheta se va mentiona metoda de preparare a solutiei sau suspensiei, conditiile si durata conservarii solutiei sau suspensiei dupa obtinere.

Preparatele semisolide rectale – sunt pomezi, creme sau geluri. Sunt conditionate in recipiente unidoza, prevazute cu aplicator.

Tampoane rectale – sunt preparate solide unidoza destinate a fi inserate in partea inferioara a rectului pentru un timp limitat. Sunt constituite din celuloza,colagen silicon si sunt impregnate cu una sau maimulte substante active.

OBSERVATII:

Masa de unt de cacao se va calcula tinand cont de capacitatea formelor si de factorii de dislocuire ai substantelor folosite dupa formula:

$$M = F - f \times s$$

M = 2 x 6 - (1,2x 0,7 - 1,8 x 0,7) = 9,9g

Deoarece exista pierderi pe parcursul fabricatiei, se va lua un exces de 10% pentru untul de cacao si substante auxiliare folosite:

Unt de cacao: 9.9 + 10/100 = 10.89

Fenilbutazona: 1,32g

Paracetamolul: 1,98g

Pentru a evita acumularea substantelor la varful supozitorului se poate adauga aerosil in concentratie de 2%.

In aceste caz excipientul este lipofil, deci formele se vor lubrefia cu un lichid nemiscibil, de regula spirt saponat.

2.2. Preparare prin topire si turnare in forme – se foloseste ca excipient masa estarina

Se obtine o pulbere din fenilbutazona si paracetamol care se amesteca cu masa estarina topita si se toarne in formele de supozitoare.

Calcularea cantitatii de masa estarina necesara:

Se cantaresc 0,2g fenilbutazona si 0,3g paracetamol care se amesteca cu o cantitate mica de masa estarina (1g). Amestecul se toarne in forma de supozitor si se completeaza cu masa estarina topita.

Dupa racire se scoate supozitorul, se cantareste, se determina cantitatea de masa estarina necesara pentru un supozitor, scazand din masa totala a supozitorului cantitatea de substanta activa adaugata.

Valoarea obtinuta se va inmulti cu numarul de supozitoare pe care trebuie sa-l preparam. Se va lua un exces de 10% si pentru substanta activa si pentru excipient pentru a compensa pierderile.

Formele de supozitoare nu trebuiesc lubrefiate intrucat deoarece masa estarina are un coeficient de contractie mare dupa racire.

UTILIZARI: analgezic, antipiretic, antiinflamator

CONSERVARE: recipiente bine inchise la cel mult 25 grade C

		I	II
Rp:	Extracti Opii	0.05g	
	Extracti Belladonnae	0.02g	0.02g
	Amylocaini	0.06g	0.1g
	Phenazoni	0.3g	0.15g
	Bismuthi subgalatis		0.2g
	Epinephrini 0.1%		vguttae
	Excipiens	q.s. *olei cacao 2g*	q.s. *lanolina*

M.f.suppositoria

D.t.d. nr XX *modificare la 12 sup.*

D.s. extern 3 pe zi

Formula I contine extract de opiu care se elibereaza pentru 3 zile. Se va verifica sa nu fie depasita aceasta cantitate: 0.2x 3=0.6g

0.05g extract de opiu ... 1supozitor

0.6g extract de opiu ... x=12 supozitoare

Deci nu vom prepara mai mult de 12 supozitoare pentru formula I, care va fi urmatoarea:

Rp:	Extracti Opii	0.05g
	Extracti Belladonnae	0.02g
	Amylocaini	0.06g
	Phenazoni	0.3g
	Excipiens	q.s.

M.f.suppositoria/D.t.d. nr XX XII/D.s.extern 3 pe zi

Se vor verifica dozele maxime admise pentru extractul de beladona (0.075g/0.200g) si lamilocaina (0,05g/0,15g). Se vor face adnotari pe reteta la amilocaina.

PREPARARE: prin modelare manuala cu unt de cacao

Se pulverizeaza extractul de opiu la mojar, se adauga extractul uscat de beladona si amestecul obtinut se umecteaza cu 20-30 picaturi de apa. Se adauga apoi amilocaina triturand pana la omogenizare.

Se adauga o cantitate de lanolina egala cu cantitatea de substanta existenta in mojar. Dupa obtinerea unui amestec omogen se va adauga